

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1938 — N° 16

Tabagisme Aigu Expérimental

(Travail du Laboratoire du Professeur Tournade)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1938

PAR

Edmond BERNOT ❁ ❁

né à Lille le 12 Juin 1884

Licencié en Droit

Préparateur de Physiologie à la Faculté de Médecine d'Alger

MEMBRES DU JURY :

MM. COURRIER, Professeur d'Histologie et Embryologie..	Président
GILLOT, Professeur de Clinique médicale et hygiène Infantile.....	Juges
COSTANTINI, Professeur de Clinique Chirurgicale...	
LAFFONT, Professeur de Clinique obstétricale et puéri- culture du 1 ^{er} âge.....	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549019_0026

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1938 — N° 16

Tabagisme Aigu Expérimental

(Travail du Laboratoire du Professeur Tournade)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1938

PAR

Edmond BERNOT ☞ ☞

né à Lille le 12 Juin 1884

Licencié en Droit

Préparateur de Physiologie à la Faculté de Médecine d'Alger

MEMBRES DU JURY :

MM. COURRIER, Professeur d'Histologie et Embryologie..	Président
GILLOT, Professeur de Clinique médicale et hygiène Infantile.....	Juges
COSTANTINI, Professeur de Clinique Chirurgicale ...	
LAFFONT, Professeur de Clinique obstétricale et puéri- culture du 1 ^{er} âge.....	

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN.....	MM. LEBLANC (*, **, I. **).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (*, I. **).
ASSESEUR.....	COSTANTINI (O. *, **, I. O.).

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM. AUBRY (O. *, **, I. **).
Clinique gynécologique	CABANES (*, **, I. **).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (O. *, **, I. **).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. **, O. **).
Clinique médicale et hygiène infantile.	GILLOT (I. **).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, **, I. **).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge	LAFFONT (O. *, **, I. **).
Anatomie.....	LEBLANC (*, **, I. **).
Thérapeutique.....	LEBON (*, **, A. **).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, **, I. **).
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON (A. O.).
Pharmacie	MUSSO (*, I. **).
Bactériologie.....	PINOY (*, I. **).
Clinique psychiatrique.....	POROT (I. **).
Physique médicale	PORTES (*, **, I. **).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. O.).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (*, **, I. O.).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (*, I. **).
Physiologie	TOURNADE (O. *, **, I. **).
Histologie et Embryologie.....	COURRIER (*, **, I. **).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. **).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, **, A. **).
Hygiène, hydrologie et climatologie..	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, **, I. **).	MM. HERAIL (*, I. **).
POUJOL (*, I. **).	WEBER (*, **, I. **).

CHARGÉ DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. H. ABOULKER (*, **, A. **).
--	--------------------------------

AGRÉGÉS

Médecine	MM. BENHAMOU (*, **, A. O.).
Histologie.....	LACROIX (A. **).
Chirurgie	N...
	SABADINI
	N...
	MOGGI (*, A. **).
	HOUEL (*, **, I. **).
	N...
	RIBET (*, A. **).
	N...
	ROQUES (A. O.).
	N....
	MONNET

AGRÉGÉS LIBRES

Physiologie.....	M M. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. O.).
	FERRARI (I. **).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A MA MERE ET A MA FEMME

mes plus chères affections

A MA SŒUR ET MON BEAU-FRERE

A la mémoire

de mon Père Victor BERNOT ✱ 1859-1926

Officier Honoraire d'Artillerie

de mon Grand-Père Ed. BERNOT 🌿 1820-1895

Chevalier de Saint-Grégoire le Grand

Inspecteur Primaire, Inspecteur Général des Ecoles
du Diocèse de Cambrai

de mon Beau-Père Louis PERRIN 🌿

Conseiller à la Cour d'Appel d'Alger

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. TOURNADE O. ✱, ✱

Professeur de Physiologie

Membre Correspondant de l'Académie de Médecine
et de l'Académie Royale de Médecine de Belgique

En témoignage de profonde reconnaissance pour nous avoir accordé la faveur de fréquenter depuis cinq ans son laboratoire toujours si actif, et nous avoir admis au nombre de ses collaborateurs à titre de moniteur puis de préparateur. Toujours il nous a fait bénéficier de ses précieuses leçons, de ses affectueux conseils, de son inépuisable érudition. Enfin pour notre thèse inaugurale, il nous a confié le soin de publier ses travaux sur la fumée de tabac après nous avoir fait l'honneur de nous associer depuis plusieurs années à la dernière phase de ses recherches.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COURRIER ✱, ✱

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Vous avez bien voulu accepter de suppléer à la Présidence du Jury M. le Pr. Tournade. Notre thèse est la dernière qui vous sera présentée à Alger, le Collège de France vous attend. Permettez-nous de vous remercier de cette haute marque de votre bienveillance, comme aussi du lumineux enseignement reçu de vous au cours de nos études,

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT I 
Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène
Infantile

Des liens de très ancienne amitié unissent Madame Gillot et vous-même à notre épouse ; vous l'avez sauvée d'une typhoïde grave quand elle était encore jeune fille. Bien avant d'entreprendre nos études médicales nous avons pu apprécier l'affabilité souriante du savant, la cordialité bienveillante et le dévouement de l'ami. Sous de tels auspices, les deux stages effectués dans votre service si attachant de Clinique Médicale Infantile ont été de fécondes périodes d'études.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI, O.  
Professeur de Clinique Chirurgicale
Membre Correspondant de l'Académie de Médecine,

Il y a six ans dans votre Service modèle de Clinique Chirurgicale, si vivant, tout animé de votre impulsion organisatrice, vous avez vu arriver au premier jour de son premier stage hospitalier, un étudiant insolite. Ce néophyte n'était pas sans quelques appréhensions sur l'accueil qui serait réservé par les Professeurs à sa vocation tardive. Aujourd'hui cet étudiant est devant vous pour vous remercier des leçons et des encouragements que vous lui avez prodigués au cours des deux stages qu'il a effectués sous votre haute direction ; il vous remercie d'avoir bien voulu siéger au Jury de sa thèse et il s'honore de la précieuse amitié que vous avez bien voulu lui accorder.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAFFONT O. ✱, ✱

Professeur de Clinique Obstétricale
et de Puériculture du premier âge

Au cours de notre stage de quatrième année, la consultation des nourrissons s'étant trouvée subitement sans titulaire, vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce service ainsi que la surveillance des nouveau-nés de la Maternité. Vos leçons et mieux encore, l'exemple de la sollicitude que vous leur témoignez, nous ont profondément intéressé à ces tout petits sans défense ; permettez-nous de vous adresser toute notre gratitude pour nous avoir si libéralement accordé votre enseignement, votre confiance et votre appui constant.

Permettez-nous aussi d'y joindre notre tribut d'admiration pour tout le bien social que fait discrètement cette œuvre de la Maternité qui est votre œuvre. Nous sommes bien placé pour apprécier tous les services qu'elle rend.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE
MEDECINE ET DES HOPITAUX D'ALGER

En témoignage de profonde reconnaissance et de gratitude pour la bienveillance qu'ils nous ont tous et toujours marquée.

En témoignage aussi de respect pour les beaux exemples de dévouement inlassable aux malades, de haute culture médicale et de probité scientifique qu'ils donnent sans cesse à leurs étudiants.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN MALMEJAC

Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille

C'est en toute amitié que je vous offre, mon Cher Jean, la dédicace de ce travail. D'ailleurs n'est-il pas vôtre en partie, puisque vous avez fait toutes les expériences antérieures à 1933 ? N'est-ce pas vous aussi qui m'avez présenté à M. le Professeur Tournade et initié à la Physiologie ? Et encore ne m'avez-vous pas fait la faveur de me réserver un tracé inédit obtenu par votre nouvelle technique personnelle de pléthysmographie et d'irrigation cutanées, méthode qui ouvre à l'expérimentation un champ encore inexploré.

De son vieil ami, un très cordial merci au jeune professeur.

A MES CHEFS

et mes Camarades les Capitaines et Lieutenants du
Corps des Officiers d'Active et Réserve du 27^e Train

A MES AMIS DE LA MATERNITE

LES DOCTEURS M^{me} TILLIER, LECHAUX, O. ✱, ✱, ✱,
SCHEBAT, BOURGAREL, LAFFARGUE,
FULCONIS, EZES, Ed. LAFFONT,
GARES, BUROU, S. PERRIN.

A MES COLLEGUES ET AMIS DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

M. CHEVILLOT, F. SERREL, G. CHARDON,
R. STILHART

*qui m'ont apporté une aide précieuse
au cours des recherches expérimentales
nécessités par le présent travail.*

Introduction

Nous avons formé le projet de donner une revue d'ensemble sur le tabac. Nous nous proposons de résumer l'histoire de cette plante célèbre; de décrire ses caractères botaniques, ses alcaloïdes; de rappeler quel traitement lui fait subir l'industrie en vue de son usage; d'analyser les troubles fonctionnels que l'inhalation de ses produits de combustion réalise chez l'homme comme chez l'animal; d'indiquer les procédés pratiques qui permettent aux fumeurs de s'adonner avec les moindres risques à leur dangereuse habitude... Dans ce but nous avons déjà collationné près de 1.500 fiches bibliographiques.

Et puis, à la réflexion, il nous a paru que ce travail énorme de compilation, n'offrirait guère d'intérêt et qu'il risquait fort d'étouffer la partie la plus originale de notre exposé, *celle qui concerne le tabagisme aigu expérimental*.

Nous avons donc limité notre thèse à ce qui n'en devait être originellement qu'un chapitre.

* *

Le sujet ainsi réduit a déjà suscité lui-même tant d'études qu'on peut se demander s'il était bien nécessaire de le traiter une fois de plus.

Assurément la symptomatologie de l'intoxication engendrée par l'inhalation de la fumée de tabac offre aujourd'hui peu d'inconnues. Mais si les troubles constatés chez l'animal soumis à une telle agres-

sion sont assez bien établis, leur mécanisme de production reste encore discuté. On se demande notamment quel est l'agent toxique qui les détermine : nicotine ou oxyde de carbone ? Et la question n'est pas toujours résolue dans le même sens par tous les chercheurs.

Un autre point mérite aussi qu'on l'examine, Existe-t-il un moyen efficace et pratique de priver la fumée de tabac de son principe nocif ? Bien des procédés sont proposés dans ce but au public, à grand renfort de réclame et de prospectus. Mais quelle est leur valeur réelle ?

Enfin, en présence d'accidents aigus déclenchés, de quels moyens thérapeutiques éprouvés le médecin dispose-t-il pour combattre utilement le spasme vasculaire et les accidents d'hypertension qui en résultent. Ici encore l'expérimentateur a son mot à dire.

..

Depuis 1929, à plusieurs reprises, le Professeur Tournade soit seul, soit en collaboration avec ses élèves Chabrol, Malméjac, Chevillot et nous-mêmes, a étudié les divers aspects de l'intoxication tabagique expérimentale. Il a rassemblé sur le sujet un très grand nombre de tracés, plusieurs centaines, dont la plupart sont restés inédits. Il nous a invité à en dresser l'inventaire et à les utiliser pour un nouvel exposé de la question. Telle est l'origine du présent travail inaugural.

CHAPITRE I

LES TROUBLES PHYSIO-PATHOLOGIQUES ENGENDRES PAR L'INHALATION DE LA FUMÉE DE TABAC

Les questions complexes soulevées par l'étude des effets toxiques de la fumée de tabac ne se peuvent guère résoudre qu'au Laboratoire. Là seulement, selon les besoins de son enquête, le chercheur peut modifier les conditions de ses expériences et faire subir à l'animal toutes les vivisections nécessaires à la solution du problème posé. Les résultats, fixés graphiquement, peuvent être examinés et discutés à loisir. Ces avantages, la clinique est incapable de les offrir, à moins d'adopter les méthodes mêmes de la physiologie, dans la mesure où on les peut appliquer à l'homme. Et par surcroît, observant des sujets chez qui des facteurs morbides multiples interviennent d'ordinaire simultanément, elle éprouve bien des difficultés à préciser la part qui revient à chacun d'eux.

Technique : Le choix de l'animal d'expérience Le dispositif d'inhalation

L'expérimentation montre que l'inhalation de fumée de tabac n'épargne en somme aucun des appareils de la vie organique. Le système cérébro-spinal lui-même n'est pas davantage respecté.

Cette démonstration a été faite sur des animaux assez divers, mais le plus souvent sur le lapin et le chien. Avec raison d'ailleurs. S'il était question seulement d'épreuves de pure toxicologie, on pourrait utiliser aussi bien des cobayes, des souris, des grenouilles, voire même, à l'exemple de L. Binet, des poissons. Mais dès qu'il s'agit d'analyser le mécanisme d'un trouble morbide, il faut s'adresser à des animaux de grande taille : les investigations de tous ordres à mettre en œuvre s'en trouvent facilitées. Il convient d'ailleurs de recourir, dans ce genre d'expérience, à des vertébrés supérieurs, si l'on veut que les résultats obtenus puissent être légitimement appliqués à l'homme. Cette généralisation est d'autant moins contestable que le sujet utilisé présente une organisation plus élevée. Telles sont les raisons qui ont motivé l'emploi exclusif du chien au cours de nos recherches.

..

Comme nous nous sommes proposé très précisément d'étudier *les effets physiologiques engendrés par la fumée de tabac* (1) il nous fallait trouver quelque artifice permettant aux animaux *d'inhaler* cette fumée. Les physiologistes qui nous ont précédé dans cette voie ont usé de procédés très divers. Certains ont employé des atmosphères plus ou moins denses de fumée où ils laissaient séjourner l'animal.

(1) Bien des auteurs admettent *à priori* que nicotine et fumée de tabac représentent des agressifs équivalents. Par là, ils supposent résolu ce qui est à démontrer.

En réalité, il convient d'étudier en détail les effets physiologiques des deux sortes d'intoxication ; et c'est seulement si l'on constate entre les deux séries de résultats une identité complète qu'on sera autorisé à identifier le poison de la cigarette ou du cigare avec la nicotine.

Cette méthode ne permet pas de se rendre compte des quantités de toxique absorbées et ne se prête guère à l'emploi des appareils enregistreurs. D'autres auteurs ont pratiqué des insufflations sous-cutanées de fumée ; mais, vraiment cette manière de faire s'éloigne trop des conditions ordinaires d'emploi du tabac. On a encore injecté des dissolutions aqueuses de fumée, soit dans le tissu conjonctif sous-cutané, soit dans la circulation sanguine. Or, ce procédé fait agir seulement les produits hydro-solubles de la combustion ; tous les autres échappent à la captation ; si bien que les résultats peuvent s'en trouver faussés. Il est préférable d'effectuer des inhalations directement par les voies respiratoires. Cette dernière façon d'assurer l'introduction du poison dans l'organisme, déjà retenue par Fleig et de Visme, devait avoir nos préférences ; car elle reproduit une pratique très habituelle aux fumeurs invétérés. En effet, beaucoup d'entre eux inspirent profondément la fumée, la gardent quelques instants dans les poumons, puis la rejettent par une expiration buccale ou nasale. C'est ce que tout le monde appelle, improprement d'ailleurs, « avaler la fumée ».

Nous avons adopté la technique suivante : découverte et section de la trachée d'un chien dûment anesthésié au chloralose ; fixation d'une canule de calibre approprié dans le segment inférieur du conduit aérien ; au bout libre de cette canule, adaptation d'un fume-cigarette au moyen d'un court tube de caoutchouc, percé d'un orifice latéral (fig. 18). De son index, l'opérateur peut tantôt obturer ce trou au moment de l'inspiration, et l'air courant chargé de fumée pénétre dans les poumons ; tantôt le découvrir pendant l'inspiration, et la fumée s'échappe au dehors. Dans ces conditions, l'inhalation du toxique

se fait massivement ; mais c'est à dessein. Les phénomènes étant plus accusés, leur grossissement en facilite avantageusement la constatation et l'analyse. L'opérateur a d'ailleurs la faculté de modérer l'agression en ne faisant fumer qu'une portion de cigarette ou en laissant un nombre déterminé d'inspirations libres entre les inhalations de fumée.

Il faut tenir compte, non seulement de la dose de poison reçue par le sujet, mais encore du temps, réduit ou prolongé, pendant lequel l'absorption de cette dose est réalisée. Si cette vitesse d'introduction est trop lente, les manifestations morbides s'atténuent. La preuve en est donnée par le tracé 37. On y voit les effets comparés qu'engendrent chez un même animal, les produits de combustion d'une même quantité de tabac inhalés en une puis en quatre minutes. Une cigarette consumée en huit minutes ne provoque que de faibles réactions, cependant encore appréciables. Un autre facteur atténuant intervient alors : dans les intervalles plus prolongés qui séparent les inspirations, le tabac continue à brûler et c'est autant dont la fumée n'intoxiquera pas le sujet. Lorsqu'au contraire la combustion est rapide, le maximum de produits nocifs passe dans la fumée.

En plus du dispositif décrit ci-dessus, on met en place avant l'expérience d'inhalation proprement dite, les appareils usuels d'enregistrement des réactions cardio-vasculaires et respiratoires qu'on s'attend à voir intervenir : manomètre inscripteur de la pression artérielle, pneumographe. En outre, on exécute toute vivisection requise par l'étude de l'organe particulier dont on cherche le comportement.

I. — REACTIONS CARDIO-VASCULAIRES

a) Evolution générale des troubles

Les premières expériences où l'on ait recherché l'action sur les animaux, non plus de l'injection de nicotine, mais de l'inhalation de fumée de tabac ont été exécutées sur le lapin, par Ratner (1) qui nota du ralentissement cardiaque et une chute de pression préterminale et par Lée (2) qui enregistra au contraire une hypertension marquée et de la tachycardie.

Depuis, les troubles circulatoires que provoque l'agression ont été très souvent étudiés, peut-être parce que leur mise en évidence est d'une technique aisée, familière, à tous les physiologistes; sans doute aussi parce que, en clinique, c'est l'appareil cardio-vasculaire qui paraît être le plus exposé à souffrir du tabac. De toutes ces enquêtes, la mieux conduite, assurément, a été celle de Fleig et de Visme (3). Voici le résumé qu'en donnent les auteurs eux-mêmes :

« Dès le début de l'inhalation la pression carotidienne subit une forte et brusque chute, d'autant plus marquée d'ordinaire que l'inhalation est plus abondante. Le cœur accuse un ralentissement extrême : puis, après un temps pouvant varier de quel-

(1) Ratner. — Experimentelle untersuchungen über die physiologische Wirkung des Tabakrauches auf den Organismus *Pflüger's arch* 1906, t. 113, p. 198-212.

(2) Lee. — (*Quarterly J. of. expér. physiol.*, t. 1, p. 235-258)

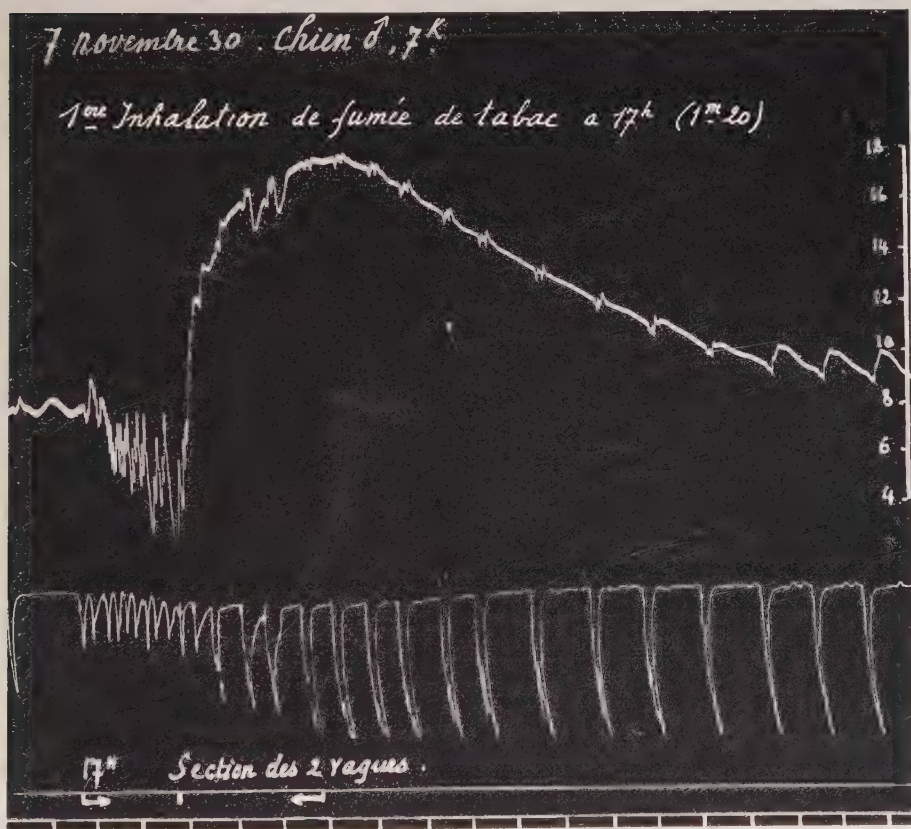
(3) Fleig et de Visme. — Action de la fumée de tabac sur les phénomènes respiratoires et vaso-moteurs (*C. R. Soc. Biol.*, v. 63, p. 578).

ques secondes à plusieurs minutes, la pression monte rapidement, bien au-dessus de la normale, et peut atteindre un chiffre considérable, le cœur étant alors souvent fort accéléré. A cette hausse fait suite un retour progressif à la normale et même au-dessous de la normale. La chute de pression n'est cependant pas un fait absolument constant et le premier effet produit est quelquefois une hausse. Synchroniquement aux premières variations de pression, le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense, pouvant durer de 5 à 10 minutes. Au moment où la pression sanguine, primitivement abaissée remonte brusquement, il peut ébaucher une tendance à la dilatation très passagère ; puis la courbe de son volume continue à baisser ; peu à peu enfin, à la vaso-constriction succède une vaso-dilatation parfois extrêmement marquée et définitive. La patte subit des modifications vaso-motrices parallèles à celles du rein. Au contraire, le cerveau présente des modifications inverses, à part une faible diminution de volume qu'il peut présenter au début, au moment de la chute initiale de la pression. Les muqueuses de la bouche et du nez entrent en dilatation avec le cerveau ».

Henriksson (1) a complété ultérieurement ces données par l'étude du débit aortique et du travail du cœur aux diverses phases de l'intoxication tabagique. Dans ce but, il a intercalé une Stromuhr de Tigerstedt sur l'aorte ascendante chez des lapins curarisés et hirudinés, dont il a simultanément enregistré la pression artérielle et la fréquence du pouls.

(1) A.-E. Henriksson. — Zur Kenntniss der Einwirkung des Tabakrauchens auf den Kreislauf (*Skandinav. Arch. f. physiol.*, 1930, t. 60, p. 143-188).

L'auteur tire de ses recherches les conclusions suivantes : 1° les battements du cœur se ralentissent notablement ; 2° le débit minute du sang se réduit tout d'abord très passagèrement pour dépasser ensuite la valeur qu'il présentait avant l'inhalation de fumée de tabac ; 3° la résistance dans les vaisseaux s'accroît ; 4° la pression, après une chute initiale s'élève fortement ; 5° le travail du cœur est accru, souvent à un très haut degré.



Tracé 1

En pleine phase de cardio-modération tabagique on sectionne les deux vagues. Le rythme s'accélère aussitôt. Le poison réalise donc une excitation centrale de l'appareil cardio-inhibiteur.

Tous ces faits sont parfaitement exacts. Ils ont été confirmés et parfois complétés par bien des auteurs dont nous allons retrouver les noms quand nous aborderons les points particuliers qu'ils ont élucidés.

b) Les modifications cardiaques

1. — La brady-arythmie cardiaque initiale est due à une attaque du système vagal par le poison tabagique. Si le cœur se ralentit tout d'abord, c'est par excitation centrale de son appareil inhibiteur. On le démontre aisément, grâce à une expérience simple imitée de celle que Traube imagina jadis pour préciser l'origine de la bradycardie asphyxique. Par la section des pneumogastriques, faite en pleine phase de cardio-modération, le rythme s'accélère aussitôt (tracé 1). Dans le même ordre de faits Fleig avait vu que le ralentissement cardiaque fait défaut chez l'animal préalablement atropiné.

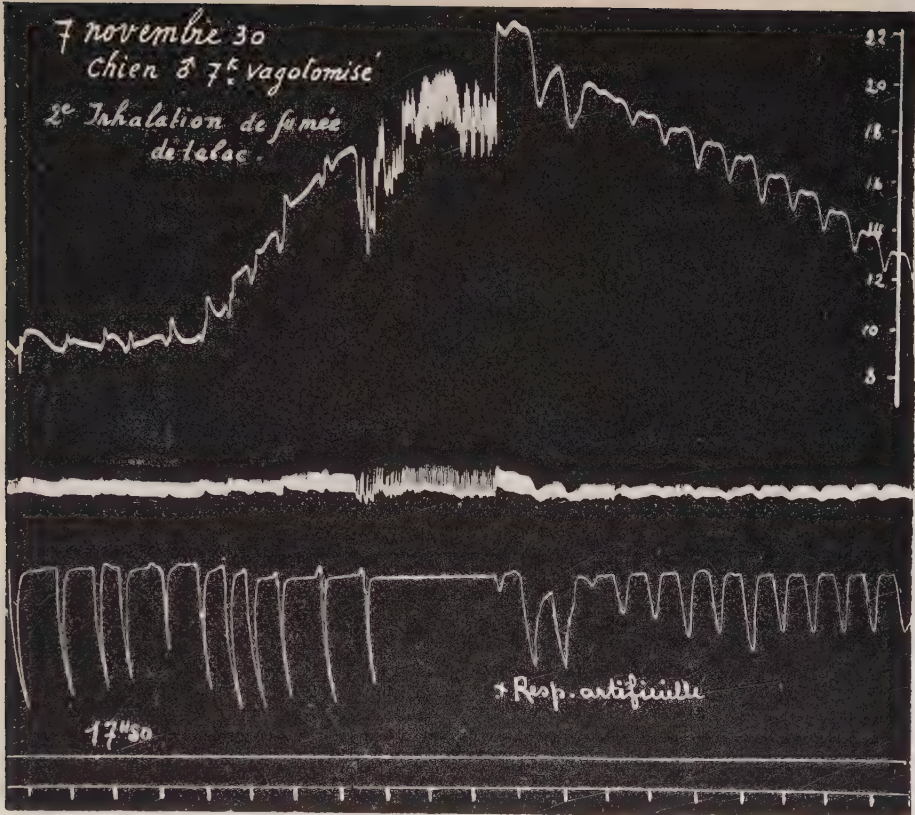
Toutefois la stimulation exercée par le toxique ne porte pas seulement sur les centres ; car la vagotomie bilatérale diminue mais ne supprime pas tout à fait l'espacement des systoles (tracés 2, 4).

A l'excitation du système succède d'ailleurs sa paralysie. Quand le cœur, d'abord ralenti, s'accélère, l'expérience montre qu'il reste indifférent à la faradisation centrifuge du vague.

Ces troubles fonctionnels gagneraient à être précisés par l'électro-cardiographie. Clerc et Pezzi (1) sur le cœur isolé du chien, Ed. Frommel (2) sur celui

(1) Clerc et Pezzi. — Sur quelques troubles du rythme cardiaque provoqués chez le chien par la nicotine (*J. Physiol. et Path. gén.*, 1913, t. 15 p. 1).

(2) Ed. Frommel. — Action de la nicotine sur l'excitabilité et la conductibilité du cœur (*Jour. Physiol. et Path. gén.*, 1928, t. 26, p. 384).



Tracé 2

Chez un animal vagotomisé l'inhalation de fumée de tabac ne supprime pas totalement l'espacement des systoles. Le toxique ne porte pas uniquement sur les centres.

du cobaye in situ, ont bien étudié par cette méthode les effets de la nicotine, mais non ceux qu'engendre l'inhalation de la fumée de tabac. Roffo et Ramirez (1) sont les seuls qui, à notre connaissance, aient procédé sur le chien à cette recherche.

Ces auteurs ont noté au début, de la bradycardie sinusale, puis du rythme nodal avec bloc auriculo-

(1) Roffo et Ramirez. — Wirkung des Tabakrauchs auf Herz und Gefäße (*Bol. Inst. Med. exper. cancer*, 1932, t. 9, p. 604).

ventriculaire, de la tachycardie par extra-systoles nodales ventriculaires gauches et droites allant jusqu'au flutter et même à la fibrillation.

Ssalischtcheff et Tschernogoroff (1) ont recueilli quelques électro-cardiogrammes sur l'homme fumeur ; si le caractère habituel du tracé n'est guère modifié (sans doute parce que l'intoxication n'est pas poussée aussi loin que chez l'animal) il y a néanmoins une augmentation de l'index systolique (rapport de la durée de la systole à celle de la révolution cardiaque) qui prouve un moins bon fonctionnement du myocarde.

2. — Les vaisseaux coronaires réagissent à l'intoxication tabagique de façon singulière. Laubry, Walser et Deglaude (2) ont étudié les variations éventuelles de leur régime sur le cœur de lapin isolé. L'organe était maintenu en survie par perfusion avec du liquide de Ringer qu'on additionnait de doses croissantes de nicotine. Les auteurs admettent que l'alkaloïde exerce à dose faible une forte action vasodilatatrice ; à dose forte, une faible action vasoconstrictive. Et ramenant l'action de la fumée de tabac à celle de la nicotine, ils estiment que, chez un fumeur qui consomme dix cigarettes par jour, le poison n'exerce très vraisemblablement pas d'action constrictive sur les vaisseaux nourriciers du cœur. Ils terminent leur étude sur cette phrase : « S'il est permis de tirer de nos expériences des conclusions

(1) Ssalischtcheff et Tschernogoroff. — Weitere Beobachtungen über die Veränderung im Elektrokardiogramme und im Sphygmogramme beim Menschen unter den Einfluss des Stoffe des Tabakrauches (*Z. exper. Med.*, 78, 193-201).

(2) Laubry, Walser et Deglaude. — Action expérimentale du tabac et de la nicotine sur le débit coronarien (*Bull. Acad. Méd.*, 25 avril 1933, T. 109, n° 16, p. 595-598).

applicables à la clinique humaine, il semble que, dans le mécanisme des crises angineuses liées à l'intoxication tabagique, l'élément vaso-constricteur coronarien joue un rôle nul ou négligeable. »

Ces résultats de Laubry et de ses collaborateurs concordent avec ceux que Hecht (1), puis Mansfeld et Hecht (2) ont obtenu de leur côté avec la préparation cœur-poumon, établie selon la technique de Starling. Les effets comparés de la fumée insufflée dans les poumons et de la nicotine injectée dans le sang se sont révélés identiques. De tous les phénomènes observés le plus constant a été la dilatation considérable des vaisseaux coronaires dont le débit est devenu 2, 4 et même 7 fois supérieur à ce qu'il était initialement.

Il est ainsi expérimentalement prouvé que, pendant l'intoxication tabagique ou nicotinique, la circulation du cœur échappe au spasme vasculaire qui atteint alors presque tout le système artériolaire.

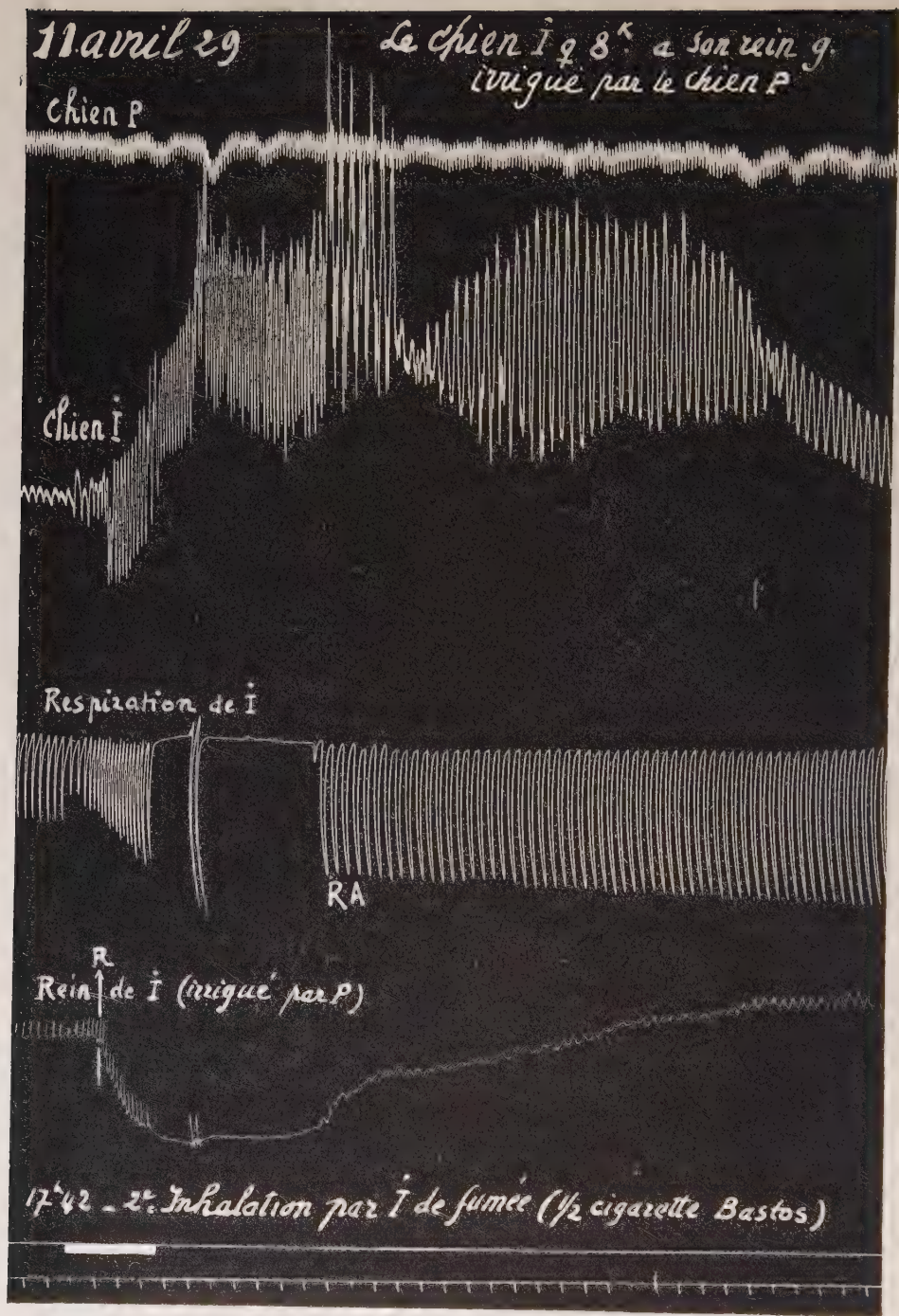
c) Les modifications vaso-motrices dans la circulation générale

1. — Le cas particulier du rein

La vaso-constriction est un phénomène qui entre en jeu précocement, dès la phase de cardio-modération. Elle s'objective par la réduction de volume plus ou moins marquée qui frappe tous les organes explo-

(1) K. Hecht. — Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Tabakrauches und des Nicotins am Herz Lungen präparat. (*II Tagung der Ungar Physiol. Gesselschaft*, 12-14 mai 1932, in *Berichte f. d. gest. Physiol. u. Pharmak.*, t. 66, p. 663).

(2) G. Mansfeld et K. Hecht. — Untersuchungen über die Wirkung des Tabakrauches auf das Herz - Lungen präparat. von Hunden (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, 1933, t. 172, p. 362).



Tracé 3

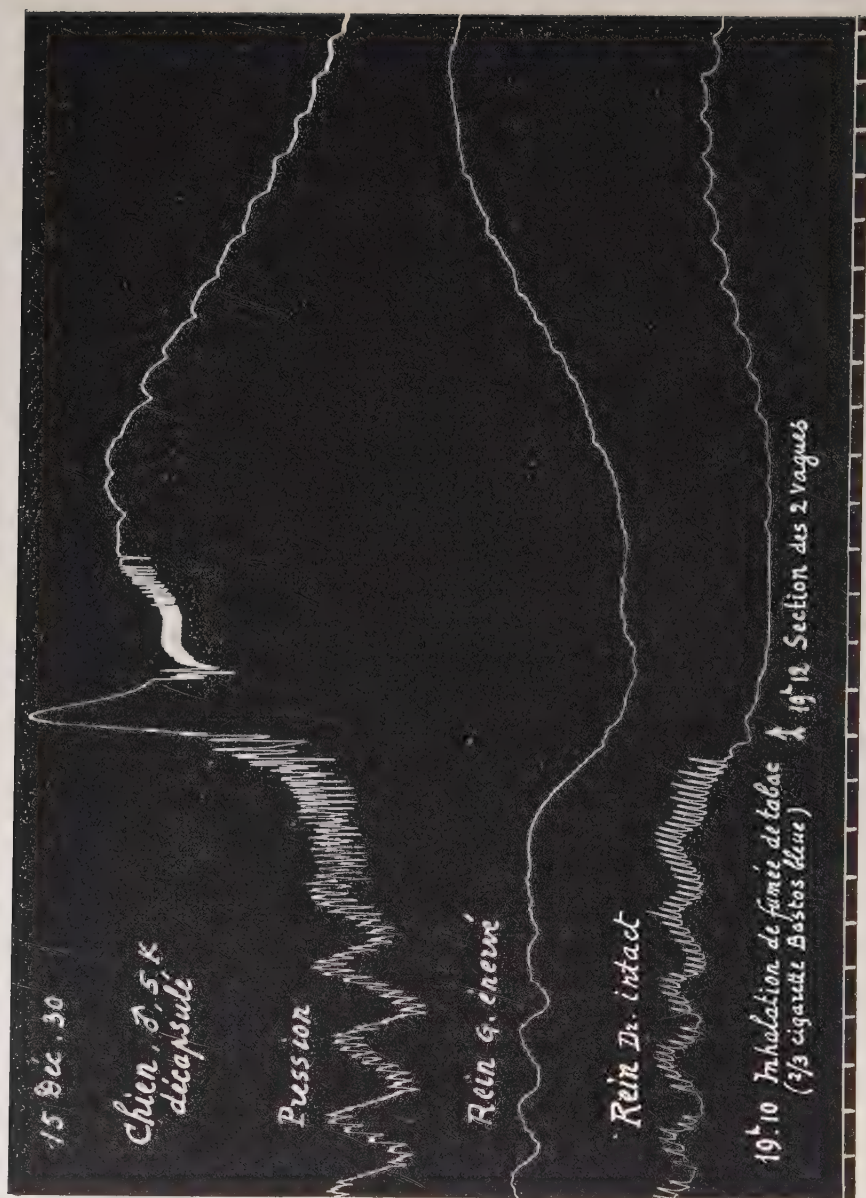
Le rein normalement innervé de I est irrigué sous pression constante par P. I. fume 1/2 cigarette Bastos. Il réagit d'abord par une cardio-modération avec hypotension puis par de l'hypertension. Le rein de I présente une réduction de volume dès la phase d'hypotension uniquement par excitation des centres nerveux vaso-moteurs puisqu'il est soustrait à toute action nerveuse ou humorale périphérique.

rès : rein, rate, patte, à l'exception de l'encéphale et aussi du cœur, comme il vient d'être dit. A cette interprétation du résultat de la pléthysmographie, Pachon (1) avait objecté que, pendant la phase de bradycardie, la diminution de volume du rein devait résulter avant tout d'une simple déplétion mécanique ; et il ajoutait : « Qu'il se produise un effet vasomoteur réel associé à l'effet cardiaque, nous l'ignorons et il reste à le prouver par des expériences appropriées ». Ces expériences, que réclamait Pachon, ont été faites par A. Tournade (2) qui a utilisé à la solution du différend sa technique du rein « irrigué » : « Sur un chien I le rein gauche est découvert par voie lombaire, puis greffé sur la circulation carotido-jugulaire d'un congénère P ; si bien que l'organe n'est plus relié à son premier possesseur que par les nerfs. On fait respirer au chien I de la fumée de tabac comme il a été dit. La courbe de pression de cet animal s'abaisse tout d'abord, par cardio-modération ; puis s'élève notablement, comme à l'ordinaire. Quant au rein irrigué sous pression constante, il se réduit de volume dès la période d'hypotension, évidemment par vaso-constriction. A la question que posait Pachon, il a donc été répondu d'une manière décisive (tracé 3).

Il y a plus. L'expérience dont il s'agit établit que cette vaso-constriction résulte d'une excitation des centres vaso-moteurs, puisque le rein irrigué qui se resserre est à l'abri de toute excitation nerveuse ou

(1) V. Pachon. — Quelques remarques sur l'interprétation des tracés plethysmographiques et les effets cardio-vasculaires de la fumée de tabac (*C. R. Soc. Biol.*, 1907, T. 63, p. 630).

(2) A. Tournade et J. Malmejac. — L'inhalation de la fumée de tabac. Etude expérimentale de ses effets toxiques (*Bul. Acad. Royale Méd. de Belgique*, séance du 25 octobre 1930, p. 653 à 662).



Tracé 4

La réduction de volume du rein n'est pas seulement d'origine centrale. Sur un chien décapsulé le rein énévé se contracte. Il y a atteinte directe des mécanismes neuro-vasculaires locaux par le toxique en circulation.

humorale périphérique. Mais cette sorte d'excitation périphérique, sur l'organe normal, n'en existe pas moins comme il est facile de le prouver. La recherche doit être faite (nous verrons pourquoi ultérieurement) *sur un chien décapsulé* dont un rein est énérvé. S'il se produit une contraction de l'organe, elle procédera évidemment d'une atteinte directe des mécanismes neuro-vasculaires locaux, par le toxique en circulation. Et c'est effectivement ce qui arrive ; (tracé 4).

2. — Le comportement des vaisseaux cutanés

Aux modifications circulatoires connues qui ont eu pour théâtre les différents viscères, J. Malméjac a récemment ajouté celles qui se passent au niveau des téguments, en usant de son intéressante technique de pléthysmographie cutanée chez le chien (1). L'inhalation de fumée de tabac entraîne une vaso-constriction intense du lambeau de peau qu'on a décollé de la face interne de la cuisse, en ayant soin d'en respecter le pédicule vasculo-nerveux.

Cette vaso-constriction reconnaît comme celle du rein : 1° *une origine périphérique*, par l'intervention

(1) J. Malméjac et E. Desanti. — Technique permettant l'enregistrement des réactions vaso-motrices de la peau (*C. R. Soc. Biol. (Marseille)*, 18 janvier 1938, T. 127, p. 542).

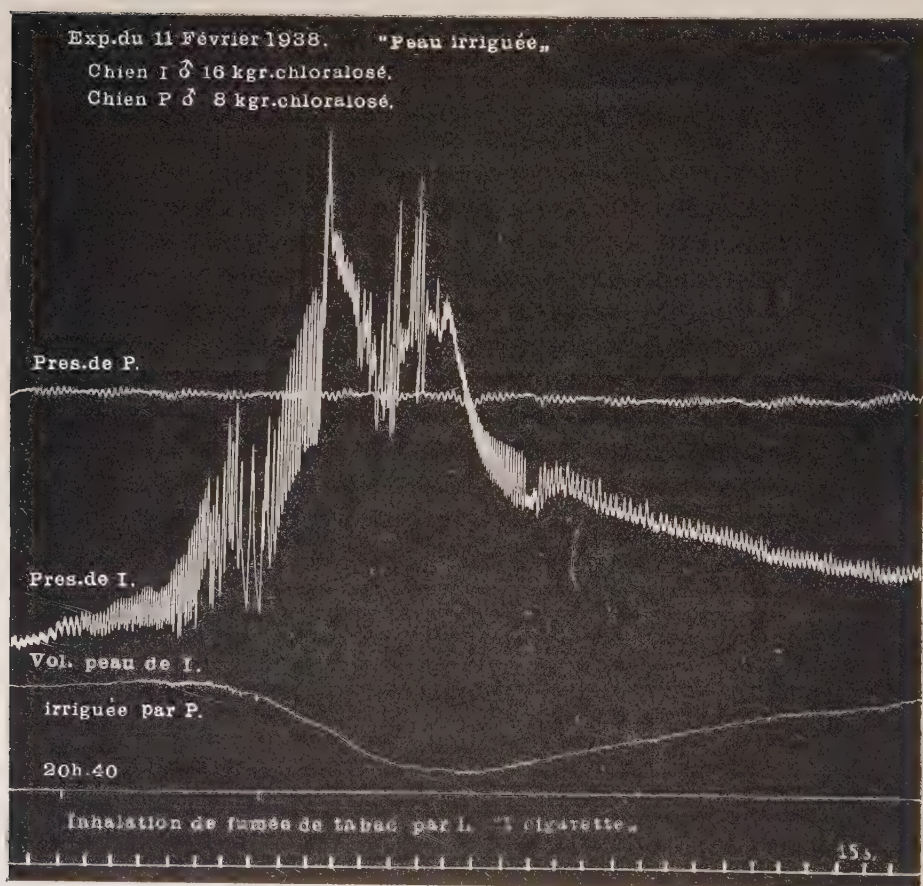
— J. Malméjac, E. Desanti et G. Jonesco. — Technique de la peau irriguée (*C. R. Soc. Biol. (Marseille)*, 15 février 1938, T. 127, p. 1016).

— J. Malméjac, E. Desanti et G. Jonesco. — Intoxication par la fumée de tabac. Etude des réactions vasculaires cutanées (*Soc. Méd. Marseille*, 2 février 1938).

— J. Malméjac, E. Desanti et G. Jonesco. — Intoxication par la fumée de tabac. Etude des réactions vasculaires d'origine centrale (*Soc. Méd. Marseille*, 23 mars 1938).

— J. Malméjac. — Film cinéma 16 m/m. Association Physiologistes de langue française. Réunion de Louvain, 25 avril 1938.

non seulement des produits de la combustion même du tabac, mais aussi de l'adrénaline (qui est alors hypersécrétée, comme nous le verrons plus loin ; 2° *une origine centrale* qu'on peut mettre en évidence grâce à la technique de la peau irriguée (calquée sur celle du rein irrigué). Le tracé 5, inédit, que nous devons à l'obligeance de l'auteur, en donne une belle démonstration.



Tracé 5

Graphique inédit de M. le Professeur MALMÉJAC, de Marseille, obtenu au moyen de sa nouvelle technique de Pléthysmographie cutanée. La peau de I, irriguée sous pression constante par P, se contracte quand on fait fumer I. Cette vaso-constriction reconnaît nécessairement une origine centrale.

3. — La circulation pénienne et le nerf érecteur

Autre constatation concernant la réactivité de certains vaso-moteurs régionaux. En collaboration avec le professeur Tournade et M. Chevillot, nous avons recherché quels changements pouvait apporter à la circulation pénienne et à l'excitabilité du nerf de Eckhard l'inhalation de fumée de tabac. Nous avons vu que le volume de la verge enregistré selon la technique classique de François Franck (1) ne se modifie guère, ou bien suit paresseusement l'influence de la pression artérielle. Quant aux résultats habituels de la faradisation du nerf ils sont considérablement réduits, sinon supprimés, pendant la phase d'hypertension : c'est seulement après un délai variable de 3 à 20 minutes que le nerf érecteur retrouve ses aptitudes fonctionnelles et mérite de nouveau son nom. Particularité assez remarquable, dans ce même temps, les effets vésicaux et rectaux de l'excitation persistent à peine atténués.

Ces faits expérimentaux confirment assez bien l'opinion des auteurs qui, chez l'homme attribuent au tabac, une action déprimante sur l'activité génésique (Poucel) (2).

d) Intervention adrenalino-sécrétoire

Les mécanismes vaso-moteurs sont encore plus complexes que nous ne l'avons dit ; et les constatations précédentes ne concernent qu'un effet des phénomènes circulatoires observés chez les animaux

(1) François Franck. — Recherches sur l'innervation vasomotrice du pénis (*Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1895, p. 122).

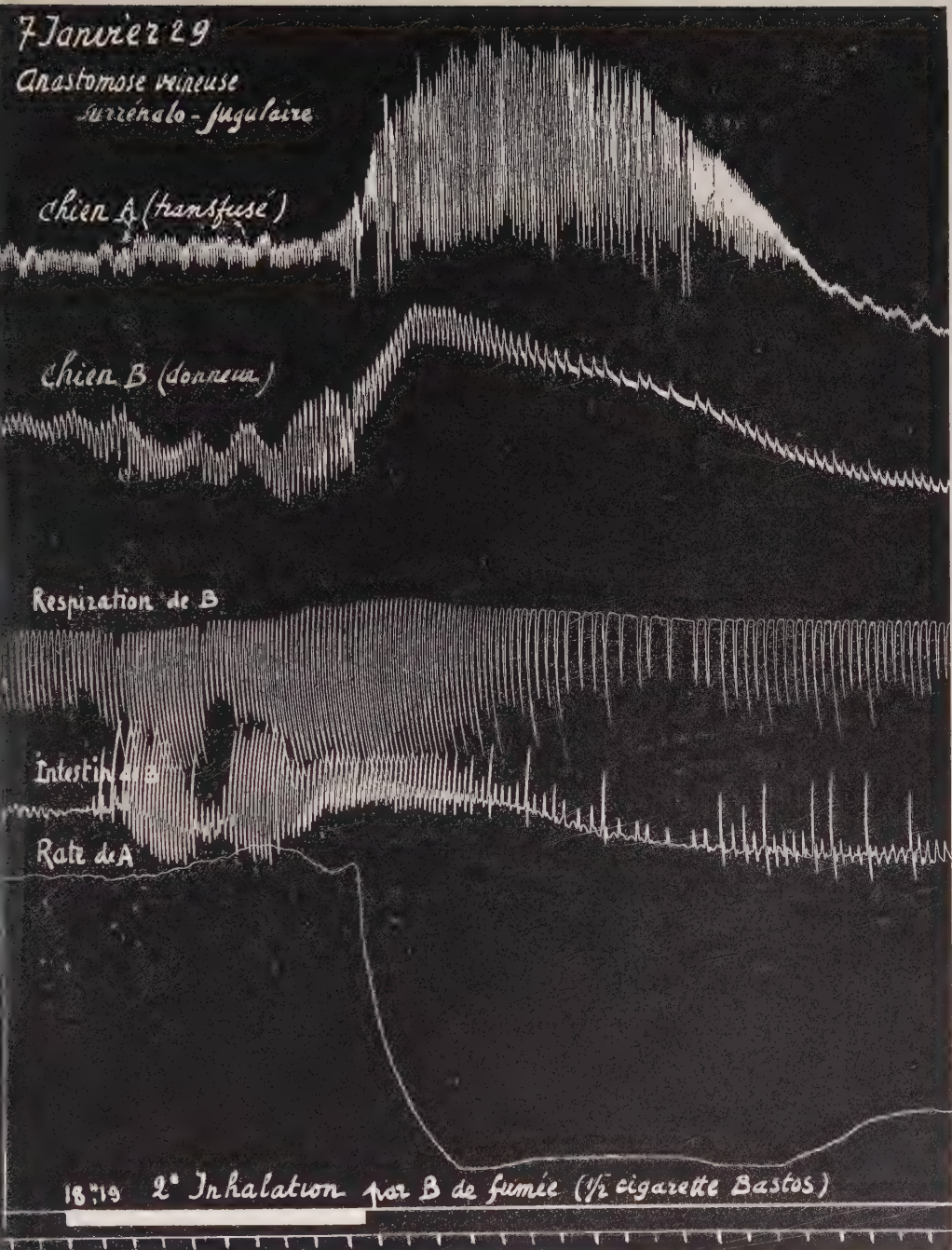
(2) J. Poucel. — *Le tabac et l'hygiène*, 1937, p. 50, Baillière, Paris.

soumis à l'inhalation de fumée de tabac. L'hypertension si marquée qui survient sitôt après la chute initiale de la pression (et qui parfois même se réalise d'emblée, quand le ralentissement du cœur fait défaut) se réclame par surcroît d'un mécanisme adrénalino-sécréteur. Le prof. Tournade par sa technique de l'anostomose veineuse surrénalo-jugulaire, désormais classique, l'a bien montré.

Un chien B décapsulé à droite cède le sang de sa surrénale gauche à un autre chien A surrénalectomisé. On enregistre chez les deux animaux la pression artérielle et en outre chez le transfusé les variations éventuelles de volume de la rate. On fait fumer le donneur B suivant le mode habituel *et l'on voit la pression artérielle s'élever chez l'un et chez l'autre sujet* ; évidemment par vaso-constriction nerveuse pure chez le donneur (tracé 6).

Il est à remarquer que l'absorption pulmonaire massive de fumée de tabac représente une excitation violente qui épuise temporairement l'appareil neuro-chromaffine. Dans la phase qui suit immédiatement l'agression, une nouvelle inhalation par le donneur ne provoque plus qu'une décharge très réduite d'adrénaline. Si d'ailleurs, on porte sur le splanchnique attendant à la surrénale dont le chien réactif reçoit le sang veineux deux faradisations identiques, l'une avant que le donneur ait fumé, l'autre après, on constate que la seconde excitation est bien moins efficace.

A noter enfin que l'adrénalino-sécrétion tabagique se produit même chez un animal dont les capsules sont énervées (Tracé 7). Le poison exerce donc sur la médullo-surrénale une action directe, périphérique. Qu'il excite également les centres nerveux bulbaire et médullaire qui contrôlent normalement l'activité de la glande, ce n'est guère douteux, mais, sur ce



Tracé 6

Expérience d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire
Le donneur B inhale la fumée d'une 1/2 cigarette Bastos et présente une hypertension de nature neuro-vasculaire pure ; les effets adrénalino-sécréteurs de l'agression se manifestent chez le transfusé A.

point notre conviction, à défaut d'expérience décisive, se fonde sur un simple raisonnement analogique.

Retenons ce fait comme acquis : chez le sujet soumis à une inhalation de fumée de tabac l'adrénalino-sécrétion, notablement accrue, partage incontestablement avec le système nerveux neuro-végétatif la responsabilité des troubles fonctionnels qui sont alors déclenchés, et au premier rang desquels s'affirment ceux d'ordre circulatoire.

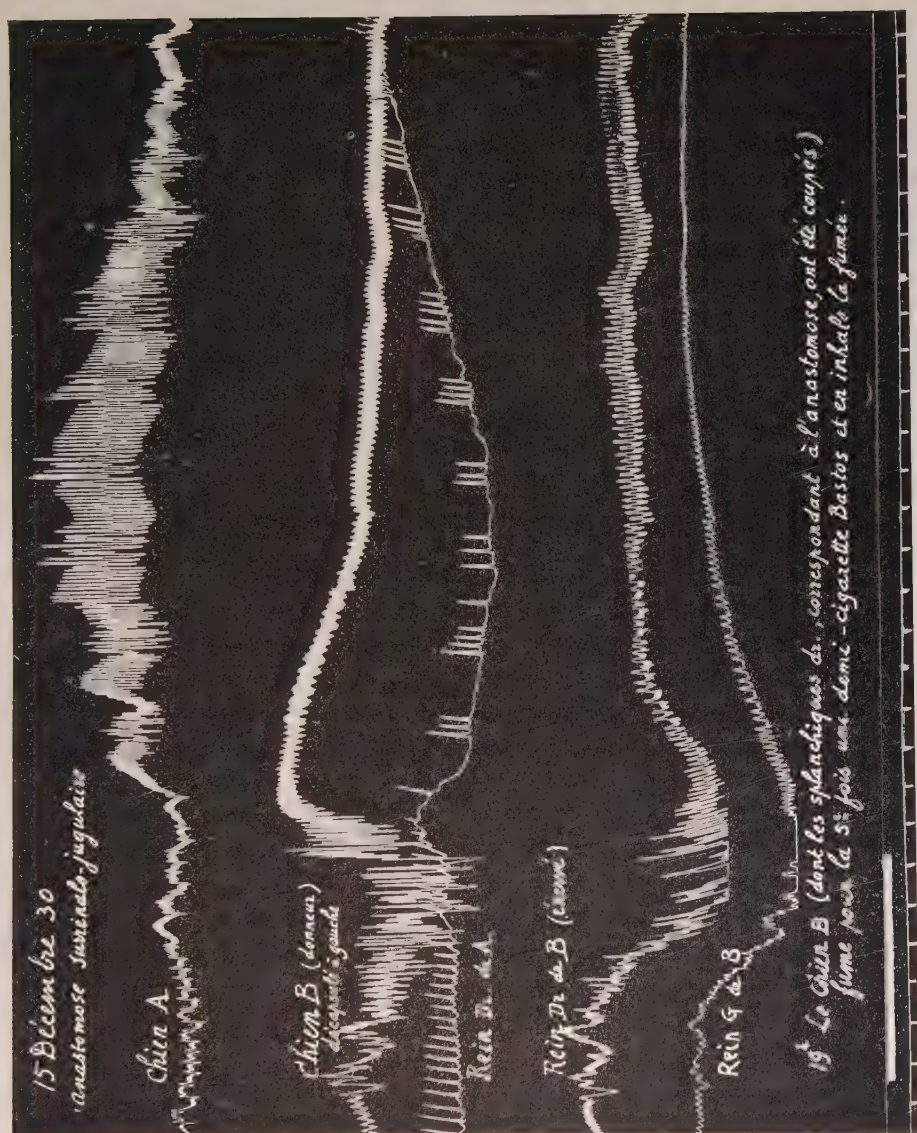
Il en est encore d'autres que nous étudierons plus loin.

Pour en revenir au rein dont nous cherchions à élucider le comportement pléthysmographique, nous pouvons conclure (et ce jugement vaut certainement pour les autres viscères) que ses artérioles et artères se réduisent de calibre : 1° par l'excitation du système vaso-constricteur (centres et terminaisons périphériques) ; 2° par l'intervention d'une adrénaline déversée en surabondance dans le sang. Et nous en pouvons donner la démonstration en une seule expérience d'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire.

Expérience du 15 décembre 30 - (Tracé 7)

Sur un gros chien donneur B (mâle 12 k.), décapsulé à gauche et dont les splanchniques droits, grand et petit, ont été coupés, on anastomose la veine de la surrénale droite avec la jugulaire d'un petit chien A (mâle 5 k.), lui-même décapsulé des deux côtés. On inscrit les pressions artérielles des deux animaux. On place enfin dans trois oncographes appropriés l'un des reins (le droit) du transfusé A et les deux reins (le gauche intact et le droit énérvé) du donneur B.

L'expérience ainsi disposée, on fait fumer le donneur et on constate que chez cet animal le rein gauche se contracte : c'est par action tout à la fois centrale



Tracé 7

L'adrénalino-sécrétion tabagique se produit même chez un animal dont les capsules surrénales sont énervées. Le poison exerce une action directe, périphérique sur la médullo-surrénale. Dans l'expérience ci-dessus le chien B. n'avait plus qu'une surrénale, énervée par section des splanchiques correspondants.

2° Anastomose veineuse surrénalo-jugulaire : Quand B fume — son rein gauche, intact, se contracte par actions centrale et périphérique simultanées — son rein droit, énervé, fait de même, nécessairement par action périphérique. — Le rein droit du transfusé A se contracte : c'est qu'il reçoit de l'adrénaline sécrétée par excitation directe de la médullo-surrénale de B.

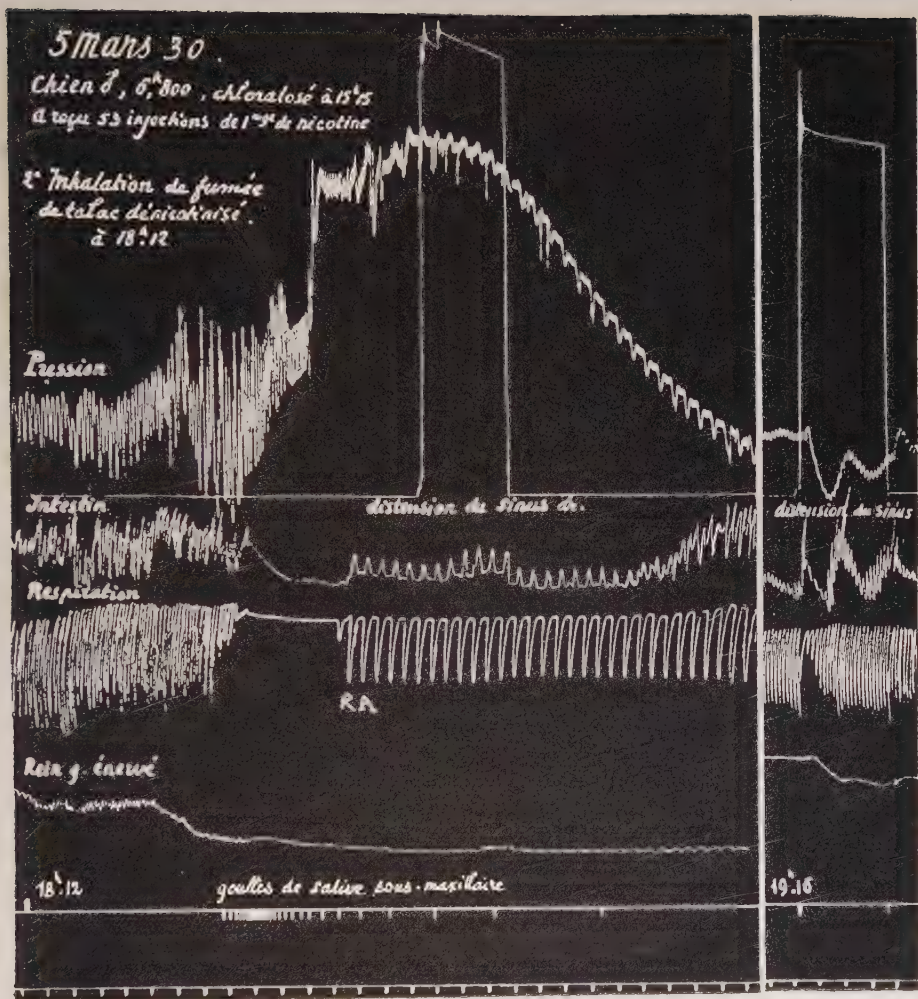
et périphérique du toxique en circulation, que le rein droit énervé se réduit aussi de volume : c'est par attaque strictement périphérique de ce même agent, qu'enfin le rein droit du chien transfusé se resserre à son tour : c'est sous l'influence d'une adrénaline sécrétée par excitation directe de la médullo-surrénale.

Tous ces mécanismes, chez un sujet normal concourent évidemment au même résultat.

e) La faillite des procédés physiologiques de défense contre l'hypertension

Une conséquence remarquable des effets qu'engendre le poison tabagique sur l'appareil cardio-vasculaire, c'est la mise hors jeu momentanée des mécanismes régulateurs de la pression : durant la crise, les réflexes physiologiques correcteurs d'hypertension ne jouent plus, ni la distension du sinus carotidien (isolé, mais à innervation soigneusement conservée selon la technique de Moisejeff), ni la faradisation des nerfs de Hering et Cyon-Ludwig n'engendrent alors de réactions dépressives. L'appareil ne se montrera de nouveau apte à remplir son rôle qu'après un délai de 15 à 20 minutes au moins (tracé 8).

Mais, de ce système, quelle est la partie dont le fonctionnement se trouve temporairement compromis ? Les récepteurs ? Les centres ? Ou les instruments terminaux neuro-vasculaires ? Si on excite le nerf de Hering en pleine crise on constate parfois une dissociation de ses effets ordinaires : les réactions cardio-vasculaires sont supprimées, les respiratoires persistent. Donc les récepteurs ne sont pas



Tracé 8

Chien à sinus carotidien isolé en cul-de-sac

Effets cardio-vasculaires, intestino-inhibiteurs, respiratoires, vaso-moteurs périphériques, salivo-sécréteurs d'une inhalation de fumée de tabac. Pendant l'hypertension maxima, la distension sinusienne perd ses effets dépresseurs ; elle les engendre à nouveau 1 heure plus tard. — Noter l'effet hyperkinétique secondaire sur la motricité intestinale et la sécrétion sous-maxillaire. Noter aussi que la cigarette était de tabac prétendu « dénicotinisé ».

annihilés, ni sans doute les centres. L'attaque du poison porte électivement sur les appareils périphériques de la cardio-inhibition et de la vaso-dilatation qui, en conséquence, n'obéissent plus aux sollicitations qui leur sont adressées.

II. — MODIFICATION DE LA CIRCULAIRE LYMPHATIQUE

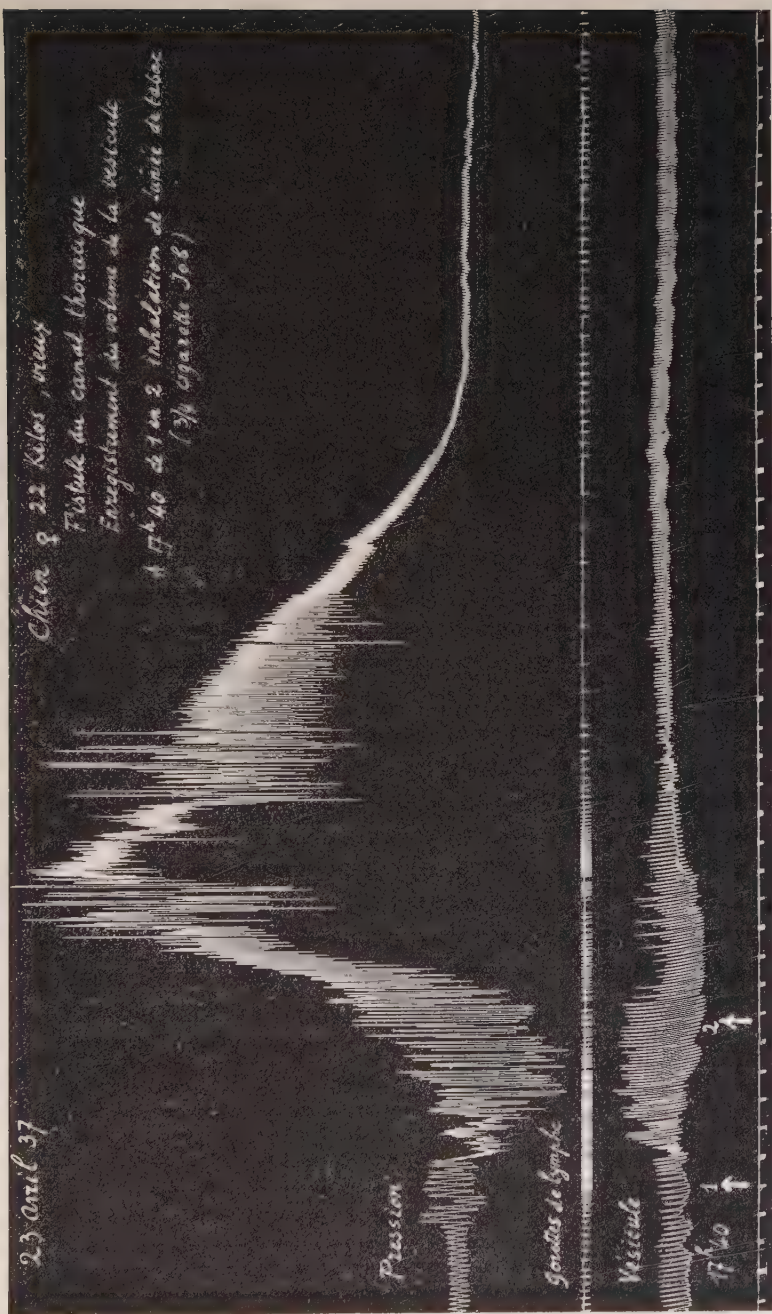
Au cours d'une inhalation de fumée de tabac, le courant de lymphe, que fournit goutte à goutte une fistule du canal thoracique, se trouve nettement accru. Il y a ensuite une période de ralentissement qui précède la reprise du régime primitif (tracé 9). Mais s'agit-il d'une simple expression de la citerne de Pecquet et des voies lymphatiques ou bien a-t-on affaire à une surproduction vraie, sous l'influence notamment de la brusque augmentation de pression sanguine ? Nous ne pouvons pour l'instant répondre à la question ainsi posée.

III. — MODIFICATIONS DU SANG

Les modifications du milieu intérieur au cours de la crise tabagique expérimentale portent essentiellement sur trois points : le nombre des éléments figurés, le taux glycosique, l'aptitude à coaguler.

1. — D'après Raymond (1) l'inhalation de la fumée de tabac entraîne constamment une augmentation du nombre des hématies (de 500.000 à 900.000). Cette polyglobulie se double d'une élévation proportionnelle du taux de l'hémoglobine. L'auteur est

(1) Raymond. — La Toxicité du Tabac. (*Thèse Paris* 1933).



Tracé 9

Au cours de l'inhalation tabagique, le courant de lymphes que fournit goutte à goutte une fistule du canal thoracique se trouve nettement accru. Il y a ensuite une période de ralentissement qui précède la reprise du régime primitif.

tenté d'attribuer le phénomène à une chasse globulaire par spléno-contraction — telle qu'elle se produit dans l'asphyxie (L. Binet). De fait nous savons depuis les premières recherches de A. Tournade que la rate se resserre alors sous la double influence de l'adrénaline déversée en excès dans la circulation et de l'excitation du système vaso-moteur lui-même. Le mécanisme invoqué est donc des plus probables (tracés 6 et 28).

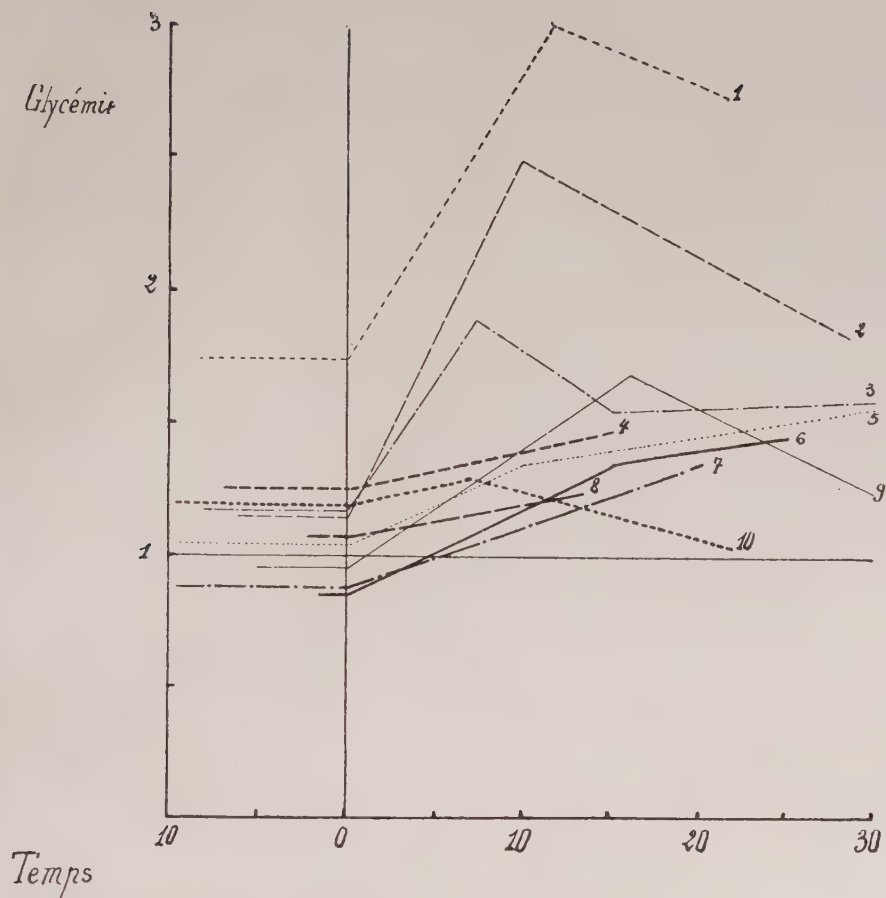
L'hyperleucocytose a été signalée (Henrion) (1) mais elle est inconstante et mérite confirmation. Le pouvoir phagocitaire des globules blancs est compromis (Bruni) (2).

2. — En ce qui concerne le sucre circulant, son taux s'accroît nettement, comme A. Caponetto (3) l'a brièvement indiqué le premier en 1928, dans les termes suivants : « La fumée de tabac qu'on aspire détermine une augmentation du taux glycémique proportionnellement à la quantité inhalée ». Sans connaître ce travail, A. Tournade avait constaté en 1930 la réalité de l'hyperglycémie tabagique et en avait précisé l'intensité, l'évolution et le mécanisme de réalisation. « Le glycose du sang, écrivait-il, augmente de 25 à 100 % de sa valeur normale. La courbe représentative du phénomène s'élève très précocement, atteint son maximum en une dizaine de minutes et revient à son niveau initial au bout de trois quarts d'heure à une heure. Il n'est guère douteux que ce résultat ne soit d'un déterminisme assez

(1) Henrion. — Contribution à l'Etude des variations de la formule leucocytaire sous l'influence de certaines actions toxiques ou médicamenteuses. (*Thèse Paris* 1929).

(2) A. Bruni. — Influenza delle avvelenamento da fumo di tabacco sulla fagocitosi. (*Spérimentale* 1931), t. 85, p. 523.

(3) Caponetto. — Azione della nicotina sul tasso glicémico. (*Biochémica e Ter. spérim.* 1928, T. 15, p. 376-382 ; *Anal. in. J. de Physiol. et Path. comparée* 1929, T. 27, p. 407).



N° du tracé	1929 Date	Heure de prise et taux de glycémie	Heure de l'inhalation de fumée de tabac	Heure de prise et taux de glycémie	Heure de prise et taux de glycémie	Observations
1	19-3	18 ^h 12=1,72	18 ^h 18	18 ^h 30=2,98		18 h. 35, 2° inhalation 18 h. 40 = 2,71.
2	18-3	18 ^h 50=1,12	18 ^h 56	19 ^h 07=2,50	19 ^h 25=1,83	
3	29-3	18 ^h 25=1,19	18 ^h 32	18 ^h 39=1,88	18 ^h 46=1,55	18 h. 50, 2° inhalation 19 h. 05 = 1,62.
4	7-3	18 ^h 55=1,27	19 ^h 02	19 ^h 15=1,44		Décapsulé bilatéralement.
5	6-2	16 ^h 07=1,02	16 ^h 10	16 ^h 20=1,31		16 h. 25, 2° inhalation 16 h. 34 = 1,51.
6	18-2	16 ^h 49=0,88	16 ^h 50	17 ^h 05=1,37	17 ^h 20=1,41	17 h. 30 = 1,04.
7	13-2	18 ^h 35=0,89	19 ^h 20	19 ^h 40=1,33		
8	8-2	12 ^h 21=0,98	12 ^h 23	12 ^h 36=1,24		
9	28-3	16 ^h 40=0,93	16 ^h 45	17 ^h 00=1,63	17 ^h 16=1,23	
10	26-3	19 ^h 35=1,17	19 ^h 45	19 ^h 52=1,30	20 ^h 08=1,02	Décapsulé bilatéralement.

complexe. L'hyperadrénalinémie y a certainement sa part, mais elle n'intervient pas seule. Comme la glycémie s'élève encore (à un degré moindre, il est vrai), chez l'animal décapsulé qu'on fait fumer, il faut bien admettre qu'il se produit aussi une excitation propre du système nerveux glyco-sécréteur » (1).

Ajoutons que l'hyperglycémie tabagique a fait plus récemment l'objet d'un travail étendu de E. Lundberg et S. Thysélius-Lundberg (2) qui ont étendu à l'homme (sain et diabétique) les résultats expérimentaux obtenus sur l'animal.

3. — A mentionner enfin cette autre conséquence sanguine de la crise tabagique : un accroissement de la coagulabilité, bientôt suivi d'une réaction inverse (Raymond). Nous avons nous-mêmes, dans quelques expériences constaté cette même aptitude du sang à se prendre plus vite en caillot lorsqu'il est prélevé pendant la phase d'hypertension mais les faits recueillis sont encore trop peu nombreux pour autoriser une conclusion ferme.

IV. — TROUBLES DU RYTHME RESPIRATOIRE

Dès les premiers instants de l'inhalation, et peut être tout d'abord par simple action irritante de la fumée sur la muqueuse respiratoire, il se produit des accidents de type assez uniforme.

(1) A. Tournade et J. Malmejac. — (*Bull. Ac. Royale de Méd. de Belgique*, 25 octobre 1930, p. 659).

(2) E. Lundberg et S. Thysélius-Lundberg. — Recherches sur le mécanisme régulateur endocrinien. Influence du tabac à fumer sur le sucre sanguin. (*Acta médica Scandinavia*, supp. 38 1931).

La modification initiale est une polypnée (1) : la fréquence et l'amplitude des excursions thoraciques sont fortement accrues. Il en résulte une absorption plus marquée du toxique dont les effets s'accroissent.

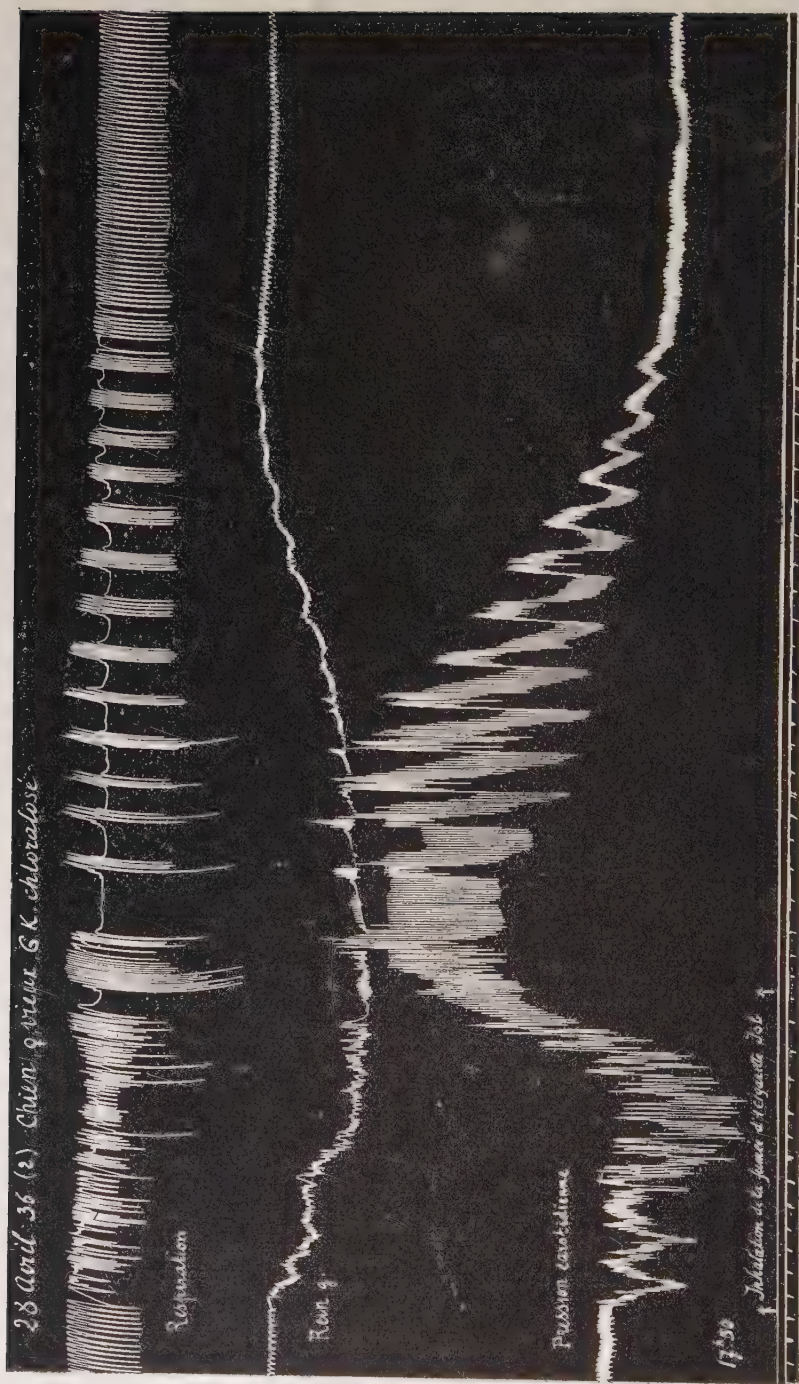
L'animal arrive ainsi au second stade, celui de l'apnée, le thorax s'immobilise en expiration. Deux cas peuvent alors se présenter.

Où bien l'apnée est prolongée au point que la mort du sujet va survenir dans un délai de quelques minutes, par asphyxie. Il s'agit seulement d'une paralysie fonctionnelle, nullement irrémédiable, du centre respiratoire ; car si l'on institue la respiration artificielle un temps suffisant pour permettre l'élimination du poison, la survie est assurée : la respiration spontanée va se rétablir à plus ou moins brève échéance.

Où bien l'apnée est très passagère, les mouvements thoraciques normaux reparaissent avant la réalisation de l'asphyxie confirmée. On observe l'une ou l'autre éventualité selon la dose du toxique volatil inhalé et aussi la susceptibilité individuelle du sujet en expérience.

Très souvent la reprise de la respiration se fait, par réveils partiels, successifs sur un rythme périodique qui s'apparente plus ou moins au Cheyne-Stokes et qui d'ailleurs ne dure pas. On peut expliquer ce fait en recourant à l'hypothèse suivante. Pendant l'apnée, la stimulation des centres respiratoires (par l'accroissement de la veinosité sanguine) triomphe de l'état d'inertie de ces centres. Il se produit ainsi

(1) Rappelons que la description concerne le chien respirant l'air chargé de fumée par une canule trachéale. Le résultat peut changer quand on opère comme Anitschkow (*Fiziol. Z.* 1934, t. 17, p. 1323-1332) sur le lapin auquel on insuffle les produits de combustion d'une cigarette dans les narines : ce sont des réflexes d'arrêt qui jouent alors : apnée, bradycardie.



Tracé 11

Les troubles respiratoires se traduisent souvent par un rythme périodique transitoire, apparenté plus ou moins au Cheyne-Stokes. Voir aussi les tracés 16 et 30.

quelques mouvements respiratoires. Mais l'anoxémie se trouvant de ce fait corrigée quelque peu, l'apnée se reproduit pour cesser de nouveau sous l'influence de la même cause que précédemment. Il en résulte une périodicité de la respiration telle qu'on peut la constater sur les tracés 11, 16, 30.

V. — MODIFICATIONS PUPILLAIRES

La pupille se dilate au moment où la courbe de pression s'élève. La mydriase est plus ou moins marquée, plus ou moins durable et s'accompagne parfois d'exorbitisme. Elle se manifeste même lorsque l'animal a subi la surrénalectomie bilatérale et la section de son sympathique cervical. Cette mydriase qui, chez l'animal intact dépend certainement, pour une part de l'adréalinémie alors réalisée, procède donc aussi d'une excitation du sympathique laquelle s'exerce certainement au niveau des terminaisons périphériques du système irido-dilatateur et probablement aussi dans la région des centres.

VI. — REACTIONS DIGESTIVES

a) Motricité intestinale, gastrique, vésiculaire

I. — La motricité digestive a été surtout étudiée au niveau de l'intestin. L'inhalation de fumée de tabac suscite une inhibition du tonus et des mouvements de l'anse grêle dont on inscrit les réactions au moyen de la méthode de Hallion. Quand l'intoxication se dissipe, on voit survenir une réaction inverse d'hyperkinésie plus ou moins prononcée. Ce résultat est à première vue, peu conforme à l'opinion ancienne de

Trousseau qui considérait le tabac comme un moyen de favoriser l'exonération. Mais il est vraisemblable que l'influence favorable du tabac sur le péristaltisme intestinal, retenue par les anciens thérapeutes s'identifie avec l'effet secondaire hyperkinésique, que nous venons de signaler (Tracés 8 et 13).

L'inhibition observée d'emblée témoigne de l'excitation exercée par le poison tabagique sur le splanchique lui-même, et sur son associé endocrinien, l'appareil adrénalinogène. L'hormone surrénale intervient à coup sûr, mais non exclusivement ; car l'inhalation de fumée de tabac provoque encore le relâchement de la musculature intestinale chez le chien décapsulé. Même après suppression de toute innervation extrinsèque (par section bilatérale des splanchniques et des vagues) il arrive que, chez un chien par ailleurs surrenalectomisé, le poison tabagique détermine encore une diminution du tonus et des mouvements de l'anse intestinale observée.

2. — Il est à présumer que la musculature de l'estomac, dont l'innervation est calquée sur celle de l'intestin, se doit comporter de même façon à l'occasion de l'agression tabagique. Les expériences de Danielopolu, Simici et Dimitriu (1) faites sur l'homme plaident déjà dans ce sens.

3. — Chaque fois que l'inscription des mouvements de la vésicule biliaire a pu être obtenue de façon correcte (grâce à la technique dont nous avons usé déjà pour l'intestin) la poche a présenté une décontraction d'ailleurs assez brève (Tracé 12).

(1) Danielopolu, D. Simici et C. Dimitriu. -- Action du tabac sur la motilité de l'estomac, étudiée chez l'homme à l'aide de la méthode graphique. (*C. R. Soc. Biol.* 8 janvier 1925, t. 92, p. 535-538).



Tracé 12

L'intoxication tabagique détermine une brève décontraction de la vésicule biliaire.

Dans certains cas, le graphique obtenu semble indiquer que le réservoir se contracte ; mais c'est dans le temps où les mouvements respiratoires exagèrent leur fréquence et leur amplitude et où de ce fait, la pression intra-abdominale s'élève. Si la vésicule se réduit de volume c'est évidemment par simple compression.

b) Sécrétions digestives

Ces sécrétions sont influencées par l'inhalation de fumée de tabac, mais non point toutes dans le même sens.

1. — Ainsi la sécrétion salivaire de la sous-maxillaire est nettement accrue (tracés 8 et 15). Mais, fait curieux, cette réaction ne se voit pas sur la parotide ; aucune goutte de liquide ne s'écoule du canal de Sténon fistulisé, alors que la sous-maxillaire débite à plein rendement. L'injection intra-veineuse d'une faible dose de nicotine donne ce même résultat. On sait qu'autrefois Cl. Bernard avait insisté sur la manière singulière dont réagit chacune des deux glandes à la même agression.

Il faut remarquer que, dans les expériences telles que nous les exécutons, la sécrétion sous-maxillaire ne peut avoir son point de départ dans une irritation chimique de la muqueuse buccale par la fumée, celle-ci pénétrant directement dans la trachée, les bronches et le poumon. Ce mécanisme réflexe a été souvent invoqué chez le fumeur. S'il intervient ce qui est plus que probable, il n'est pas seul en tous cas à jouer.

D'ailleurs la glande entre en activité, même lorsqu'on a eu soin de l'énervé complètement par section combinée de la corde et du sympathique. C'est la preuve que le toxique absorbé exerce son action à la

périphérie du système neuro-épithélial. Toutefois rien ne prouve que les centres nerveux salivaires n'en subissent pas l'atteinte excitatrice. La question pourrait être résolue par des expériences de glande salivaire « irriguée » selon la technique proposée par A. Tournade et J. Malmejac (1).

2. — Quant aux sécrétions pancréatique et biliaire, loin d'être stimulées, elles sont momentanément suspendues ou du moins ralenties pendant la phase d'hypertension artérielle tabagique (tracé 17).

Pour faciliter la constatation du phénomène, il est bon de déclencher les deux sécrétions par un goutte à goutte intra-veineux de sécrétine, de manière que l'écoulement des sécrétions par les canaux pancréatique et cholédocien, munis de canules, offre un rythme régulier.

VII. — REACTIONS DE L'APPAREIL URINAIRE

a) Sécrétion rénale

Quant à la sécrétion rénale, Cl. Bernard avait présumé qu'elle devait augmenter sous l'influence d'une injection de nicotine (2). On concevait mal en effet, à l'époque où Ludwig venait de publier ses travaux, qu'une hypertension n'accrut point la diurèse. Cependant l'expérience a contredit cette supposition. Mal-

(1) A. Tournade et J. Malmejac. — Technique permettant d'établir dans la glande sous-maxillaire *in situ* une irrigation sanguine indépendante du reste de la circulation. (*Ann. de Physiol. et de Physico-Chim. biol.*, 1930, t. 6, p. 686-692). Cette technique a permis de démontrer l'action excito-sécrétoire centrale et périphérique de la nicotine.

(2) Cl. Bernard. — (*Substances toxiques et médicamenteuses*, Paris 1857, p. 408).

gré l'élévation de la pression artérielle, les gouttes d'urine qui s'écoulent de l'uretère fistulisé se font plus rares (tracé 35). Ce ralentissement du débit qui se voit aussi quand le sujet inhale de la fumée de tabac, s'explique par la vaso-constriction intense dont l'organe est le siège, ainsi que le révèle l'emploi du pléthysmographe. D'ailleurs lorsque les effets de l'intoxication se dissipent, que la pression revient à son niveau antérieur et tombe même au-dessous, le rein comme on sait, entre en vaso-dilatation et, par une sorte de compensation, secrète d'avantage d'urine.

b) Motricité vésicale

Le comportement de la vessie a été recherché dans une dizaine d'expériences d'inhalation : le réservoir, légèrement distendu par du sérum physiologique, communiquait avec un manomètre à eau dont l'extrémité libre était reliée à un tambour inscripteur. Dans ces conditions on a enregistré le plus souvent, mais non de façon constante, une contraction initiale brève, parfois suivie d'un relâchement prolongé. Le phénomène ne se produit guère qu'à la première inhalation.

Nous avons déjà indiqué que les fibres vésico-motrices du nerf de Eckhard, au cours de l'épreuve, conservaient à peu près intacte leur excitabilité.

VIII. — SYSTEME NEURO-MUSCULAIRE SQUELETTIQUE

Si le poison tabagique semble exercer son action de façon prédominante sur les appareils qu'innervent le système sympathique, il n'épargne cependant ni le tissu musculaire strié squelettique, ni le système cérébro-spinal.

On a noté depuis longtemps que, sous l'influence de la nicotine, l'animal présente des soubressauts, des tressaillements, une sorte de fibrillation musculaire. Il en va de même lorsque c'est la fumée de tabac qui intervient ; mais ces désordres moteurs se montrent assez atténués, du fait sans doute que l'expérience se poursuit sur un animal anesthésié.

Nous n'avons pas fait de recherches sur les variations éventuelles de la chronaxie du système neuromusculaire. Mais nous savons par les travaux de Marcelle Lapicque (1), de Barry et Chauchard (2) qu'elle passe par deux phases. Il y a d'abord une diminution de 20 à 50 p. 100 suivie d'une reprise progressive, et même parfois d'une augmentation temporaire de 2 à 6 fois la valeur normale.

a) Action sur le tremblement, la contraction neuro-musculaire et la reflectivité tendineuse

Par contre nous avons observé l'action sédatrice remarquable du poison tabagique sur le tremblement que l'animal présente parfois en fin d'expérience lorsque menacé de refroidissement, il lutte, par ce moyen, pour la conservation de son équilibre thermique (tracé 14).

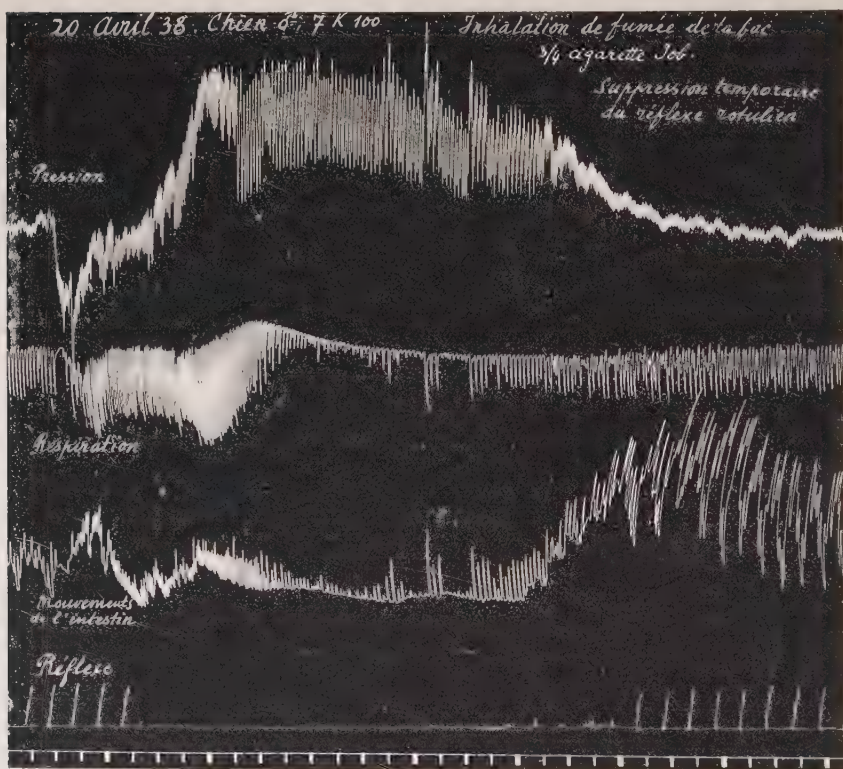
De même, des contractions électriquement provoquées subissent une réduction manifeste de leur hauteur pendant et tout de suite après l'inhalation de la fumée de tabac. L'expérience se fait sur le muscle tibial antérieur dont le nerf est périodiquement exci-

(1) Lapicque Marcelle. — Action de la nicotine sur l'excitabilité et l'imbibition du muscle strié. (*C. R. Soc. Biol.*, T. 84, p. 654-656).

(2) Barry et Chauchard. — Action de la nicotine sur l'excitabilité des fibres centrifuges et centripètes du Pneumogastrique. (*C. R. Soc. Biol.*, T. 121, p. 652).

té (4 fois par seconde) par un choc d'induction. Le myogramme obtenu offre, dans la phase d'hypertension, comme une sorte d'encoche curviligne qui abaisse sa partie supérieure. L'aspect est dû à la diminution des secousses composantes au moment où l'intoxication atteint son intensité maxima.

Quant au réflexe tendineux rotulien, il est manifestement réduit et le plus souvent supprimé. A la vérité, il ne disparaît pas d'emblée. Il s'atténue d'abord dans la phase où la pression s'abaisse sous l'influence de la



Tracé 13

Le réflexe tendineux rotulien est suspendu pendant la phase d'hypertension. Il reparait progressivement lorsque la courbe tend à revenir à son point de départ. Noter l'effet hyperkinétique secondaire sur la motricité intestinale.

cardio-modération puis se trouve totalement suspendu tant que persiste l'hypertension et ne reparaît qu'au moment où la courbe tend à revenir à son niveau de départ (tracé 13).

Il nous a été donné dans certains cas, de constater des dissociations réactionnelles assez curieuses. On sait que chez l'animal chloralosé, l'hyperexcitabilité réflexe sous l'influence de l'anesthésie est de règle. Pour peu qu'on frappe assez énergiquement le tendon rotulien on observe des secousses brusques dans les quatre membres. Or, nous avons vu, pendant l'inhalation de fumée de tabac la contraction quadricipitale du membre exploré disparaître, tandis que le mouvement du membre antérieur du côté opposé, par exemple, persistait à chaque excitation rotulienne nouvelle. Ce résultat ne peut guère s'expliquer que par une atteinte inégale des divers centres où s'effectue le retour à la périphérie de l'excitation. Il témoigne en tous cas, que les voies centripètes sont relativement épargnées au moment où la réaction motrice est supprimée.

Ces manifestations réflexes à distance se voient non seulement sur les autres membres que celui au tendon percuté, mais encore au niveau de la musculature thoracique. Le fait est particulièrement évident pendant l'apnée toxique. A chaque choc rotulien le pneumogramme offre un petit crochet de descente comme s'il s'agissait d'une inspiration ébauchée. L'accident s'inscrit de façon particulièrement nette sur le tracé très régulier fourni par la respiration artificielle quand on a dû y recourir. Il nous a paru enfin que des chocs rotuliens répétés pouvaient réveiller la respiration spontanée bien qu'ils fussent encore incapables de provoquer le réflexe d'extension de la patte.

b) Action sur certaines fonctions psychiques

L'influence nocive de l'intoxication tabagique, sur les fonctions cérébrales et psychiques d'attention, de mémoire est souvent dénoncée par les cliniciens. Certains physiologistes à leur tour se sont efforcés d'en faire la preuve chez l'animal. Nous rapporterons sommairement quelques-unes de ces recherches, les plus significatives.

1. — P. Mathieu et L. Merklen (1) ayant dressé des souris blanches à franchir en un minimum de temps un de ces labyrinthes dont use volontiers la psychologie expérimentale les ont maintenues ensuite dans une atmosphère plus ou moins chargée des produits de combustion de cigarettes et les ont obligées, quelques heures plus tard, à effectuer un trajet dont elles connaissaient cependant fort bien tous les détours. Or, ces souris hésitaient, commettaient des erreurs aux carrefours, s'engageaient dans des culs de sac, revenaient sur leurs pas et n'atteignaient la sortie qu'après un temps beaucoup plus long que de coutume.

2. — Les réflexes conditionnés sont suspendus sous la même influence, comme l'ont montré L. Binet et C. Zamfir (2). Des épinoches, particulièrement friandes de petits vers rouges, sont habituées à recevoir cette nourriture au bout d'une pince teinte en jaune. Il arrive un moment où l'immersion de cette pince dans l'aquarium attire à elle seule, les poissons : le réflexe conditionné se trouve créé. Si alors on met les épi-

(1) P. Mathieu et L. Merklen. — Fumée de tabac et mémoire. (*C. R. Soc. Biol.* 1922, T. 97, p. 879).

(2) L. Binet et C. Zamfir. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par le tabac et par la nicotine. (*Bull. et Mem. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 1931, p. 1106).

L. Binet. — Les effets du tabac. (*Presse Méd.* 29 août 1931, p. 1283).

noches éduquées de la sorte dans une eau à peine nicotinée (à 2/1.000.000) elles redeviennent indifférentes à la pince jaune. Si on les replace enfin dans de l'eau de rivière pure, elles manifestent de nouveau le réflexe dont l'alcaloïde avait provoqué la disparition momentanée.

3. — Comme preuve de l'action déprimante qu'exerce le tabac sur les fonctions cérébrales on doit encore citer les expériences de R. Jonnard et L. Maire (1) qui tirent leur intérêt du fait qu'elles ont été exécutées à l'instigation de L. Binet non plus sur des animaux assez bas situés dans l'échelle zoologique mais sur l'homme même. Elles ont consisté à mesurer le temps perdu des réactions psycho-motrices comparative-ment chez les mêmes sujets avant et après inhalation de la fumée de deux cigarettes. Les auteurs notent qu'au début le temps de réaction se réduit légèrement; puis qu'il s'exagère lorsqu'un quart d'heure environ s'est écoulé : par exemple il passe de 17,5 avant l'inhalation à 17,0 après 2 minutes, à 18 après 14 minutes, et à 18,5 après 25 minutes ; en outre des écarts très variables se produisent d'une épreuve à l'autre. Cette irrégularité des réponses est encore manifeste au bout d'une heure.

Dans le même ordre de faits, se rangent les renseignements recueillis sur l'activité professionnelle des opérateurs télégraphistes selon qu'ils usent ou non du tabac. Ces enquêtes ont montré que si les fumeurs avaient au début de la journée un assez bon rendement, leur capacité intellectuelle et musculaire fléchissait rapidement. Leur rendement devenait médiocre

(1) R. Jonnard et L. Maire. — Influence de quelques substances usuelles sur les temps de réactions visuels à signal auditif (*Paris Médical*, 7 octobre 1933, p. 273).

pour les dernières heures, tandis que les non fumeurs fournissaient un travail beaucoup plus égal et qu'ils s'acquittaient bien mieux d'une tâche supplémentaire (Varigny) (1).

IX. — LA MORT PAR LA FUMÉE DE TABAC

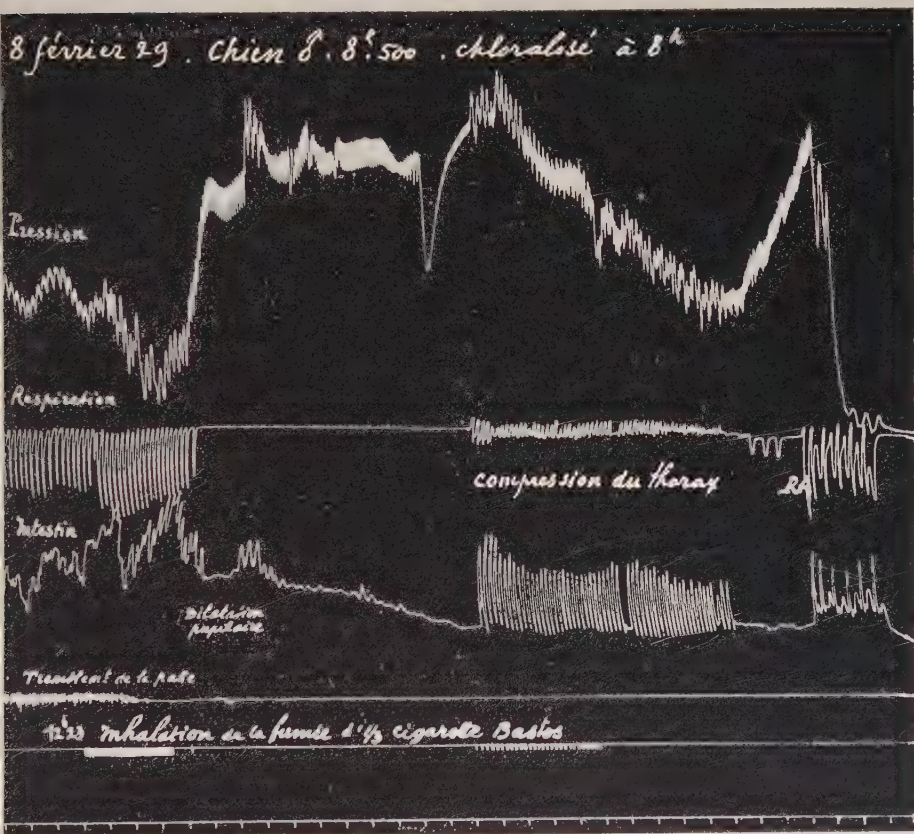
Les troubles provoqués dans l'organisme par des inhalations de fumée suivant le mode que nous avons adopté peuvent être assez graves pour occasionner une mort rapide, même lorsqu'on a brûlé une dose de tabac peu importante : une moitié, voire un tiers, de cigarette. La terminaison fatale est relativement fréquente : elle survient dans un cinquième des cas environ.

Elle peut relèver de deux mécanismes différents : défaillance cardiaque ou asphyxie. Le premier entraîne une mort subite qu'objective la chute brusque, verticale de la pression artérielle à zéro (tracé 14). Si l'on ouvre aussitôt le thorax on trouve souvent les ventricules en pleine fibrillation. On sait que ce trouble est irrémédiable.

L'autre processus plus fréquent résulte d'une paralysie élective des centres respiratoires. L'apnée que nous voyons apparaître après la polypnée initiale, au lieu de rétrocéder rapidement, comme ferait un simple phénomène de compensation, persiste indéfiniment (tracé 15). Une asphyxie progressive s'ensuit : elle évolue avec sa symptomatologie habituelle et le sujet va succomber en quelques minutes à l'arrêt se-

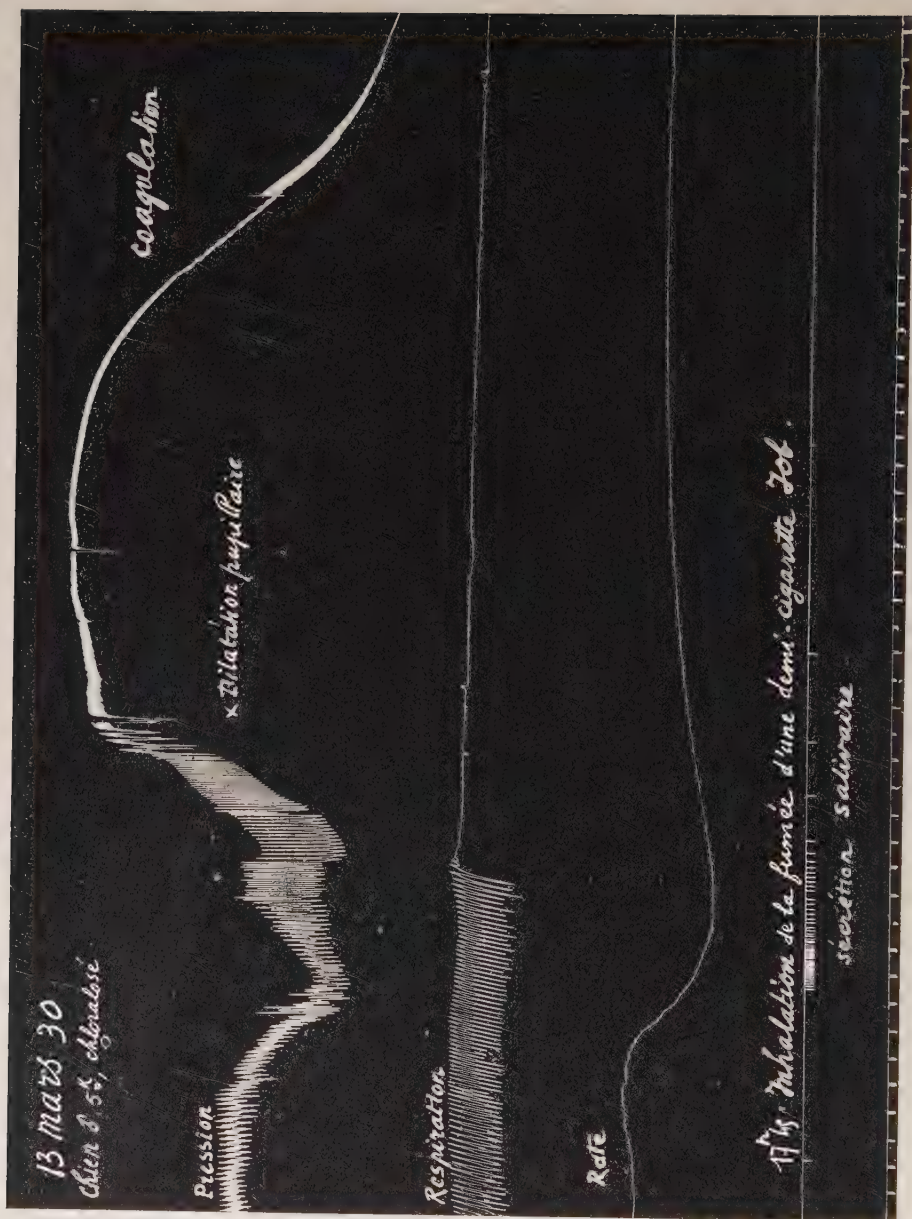
(1) H. de Varigny. — Le tabac diminue-t-il la valeur professionnelle des opérateurs télégraphistes ? (*Savoir*, 7 avril 1923).

condaire du cœur anoxémié — à moins qu'on n'institue la respiration artificielle. Après un délai variable, qui peut quelquefois atteindre plus d'une heure, les centres reprennent leurs fonctions, la respiration spontanée se rétablit.



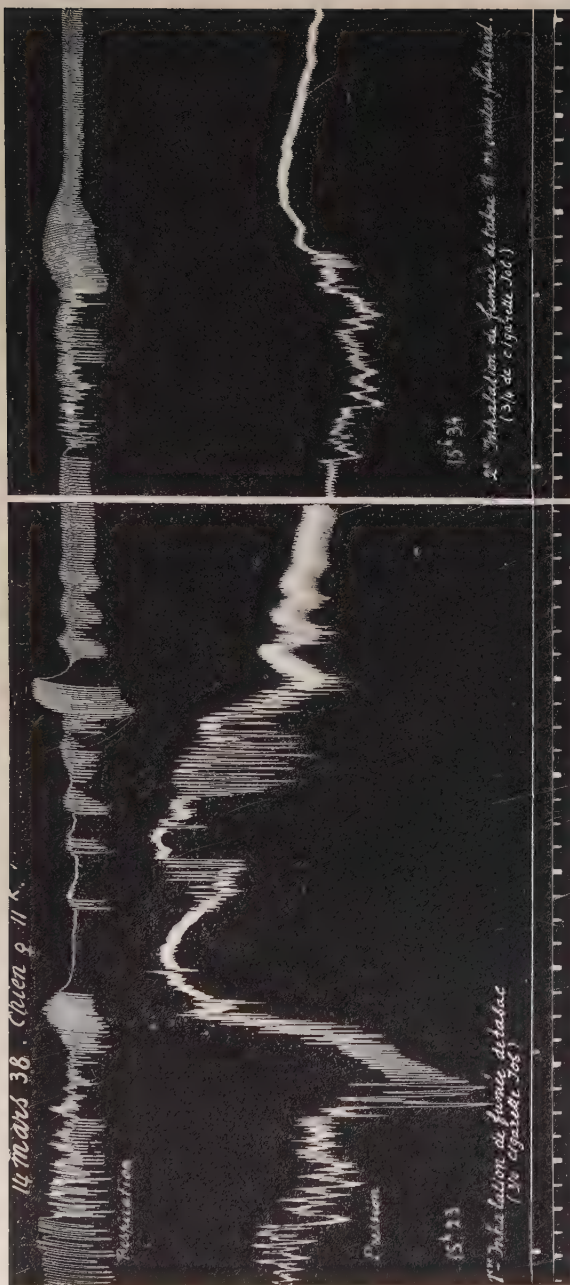
Tracé 14

Mort d'un chien de 8 kg. 500 avec 1/3 de cigarette Bastos. On constate l'hypertension ordinaire consécutive à l'inhalation de fumée, en même temps qu'apparaît une apnée complète, celle-ci ne cédant pas spontanément on tente quelques compressions du thorax. Elles sont inefficaces et on établit la respiration artificielle. Soudain la pression artérielle tombe à 0. Le chien est mort par défaillance cardiaque. — Noter au début de l'expérience la sédation du tremblement de la patte.



Tracé 15

Mort d'un chien de 5 kg. avec 1/2 cigarette Job. L'apnée tabagique résulte d'une paralysie élective des centres respiratoires. Elle persiste, dans le cas actuel, jusqu'à l'arrêt secondaire du cœur anoxémié. Dans des cas semblables, en évitant cette complication par la respiration artificielle, on verrait la respiration spontanée reparaitre au bout d'un temps plus ou moins long. Noter l'hypersécrétion salivaire sous-maxillaire.



Tracé 16

Après l'excitation sympathique provoquée par une inhalation tabagique, intervient une paralysie secondaire transitoire. Une inhalation itérative immédiate est à peu près inefficace. Si on laisse s'écouler une demi-heure entre les deux épreuves, la paralysie disparaît et la seconde inhalation a les mêmes effets que la première. En 1 La respiration se fait temporairement sur un rythme périodique.

En résumé, si nous voulons préciser en quelques mots comment agit la fumée de tabac sur l'organisme nous dirons que les actions si diverses qu'elle suscite — à l'instar d'ailleurs de la nicotine — résultent toutes d'une excitation du sympathique suivie d'une paralysie secondaire transitoire du même système. De cette inertie secondaire la preuve est facile à donner. Pour qu'une inhalation itérative suscite les mêmes troubles fonctionnels que la précédente il faut laisser un intervalle de trente minutes au moins entre les deux épreuves. Le graphique 16 montre combien est réduit l'effet hypertenseur d'une inhalation qui suit la précédente à dix minutes seulement d'intervalle. Il ne s'agit pas d'accoutumance, puisqu'après un délai suffisant une nouvelle intoxication manifeste toute son efficacité.

Retenons enfin que l'atteinte du sympathique se double de celle plus discrète, du système nerveux cérébro-spinal.

CHAPITRE II

LA NATURE DU POISON PRESENT DANS LA FUMEE DE TABAC

La fumée de tabac qu'on inhale est incontestablement toxique. Les expériences rapportées dans le chapitre précédent le prouvent de toute évidence, mais à quelle substance faut-il attribuer cette nocivité ?

Les analyses des chimistes nous laissent l'embarras du choix. Voici un tableau emprunté à Dixon (1) qui donne les quantités des différents corps fournis par la combustion de 100 grammes de tabac :

NICOTINE : 1 gr. 165 : Cette dose représente la moitié de celle contenue dans le tabac avant combustion.

BASES PYRIDIQUES : 0 gr. 146 : Essentiellement pyridine et collidine, la première résulte de la destruction de la nicotine, la seconde de la destruction des fibres de tabac.

ACIDE CYANHYDRIQUE : 0 gr. 08.

AMMONIAQUE : 0 gr. 36.

OXYDE DE CARBONE : 410 c/c.

Ces chiffres n'ont rien d'absolu, car ces quantités varient avec beaucoup de facteurs ; provenance du tabac, degré d'humidité, vitesse de combustion, etc...

..

Le problème qui se pose est le suivant : parmi tous ces composants quels sont ceux qui se révèlent expéri-

(1) Walter E. Dixon. — (*Hefter's Handb. des experim. Pharmakologie*, T. 2, 2^e partie, p. 689).

mentalement capables d'engendrer les mêmes désordres fonctionnels que la fumée même dont ils proviennent.

Pratiquement c'est entre la nicotine et l'oxyde de carbone que les auteurs hésitent, les autres produits, même les plus toxiques se trouvant en proportion trop faible pour jouer un rôle appréciable.

La nicotine

Présente dans le tabac, la nicotine se retrouve-t-elle bien dans la fumée ? La question doit être examinée, car certains auteurs soutiennent que l'alcaloïde se détruit pendant la combustion. Mais les faits de tous ordres s'inscrivent en faux contre cette opinion.

1° — Les constatations des chimistes (citons seulement Fouquet (1) et Vézy) (2).

2° — Les constatations des expérimentateurs.

a) l'eau ou a barboté de la fumée acquiert des propriétés nicotiniques (Fleig et de Visme) (3).

b) le liquide de lavage du tuyau de pipe ou de fume-cigarette possède des actions analogues.

c) l'inhalation de fumée même et les troubles qu'elle engendre : ceux-ci sont identiques à ceux produits par l'injection de nicotine.

Si l'on fait inhaler la fumée d'une demi cigarette à un chien on constate que la pression artérielle s'élève brusquement. On note un bond très accentué, mais de

(1) Fouquet. — Dosage de la nicotine et de l'oxyde de carbone dans la fumée de tabac. (*Mémorial des manufactures de l'Etat* 1908, p. 81).

(2) Vézy (Mlle). — Recherche de la nicotine dans la fumée de tabac par la réaction de Roussin (*Thèse Pharmacie, Toulouse* 1937).

(3) Fleig et de Visme. — Etude expérimentale de l'intoxication par la fumée de tabac. (*C. R. Sté de Biologie*, Vol. 63, p. 435).

courte durée ; en même temps il se produit une apnée temporaire. Faisons ensuite une injection intra-veineuse de 2 mgr. de nicotine nous obtenons les mêmes résultats et les deux graphiques sont à peu près superposables (tracé 17).

d) l'expérience sur l'animal a hémi-langue énervee.

Ces recherches ont été faites au laboratoire de physiologie d'Alger par Chevillot (1) pour sa thèse sur le phénomène de Philippeaux-Vulpian.

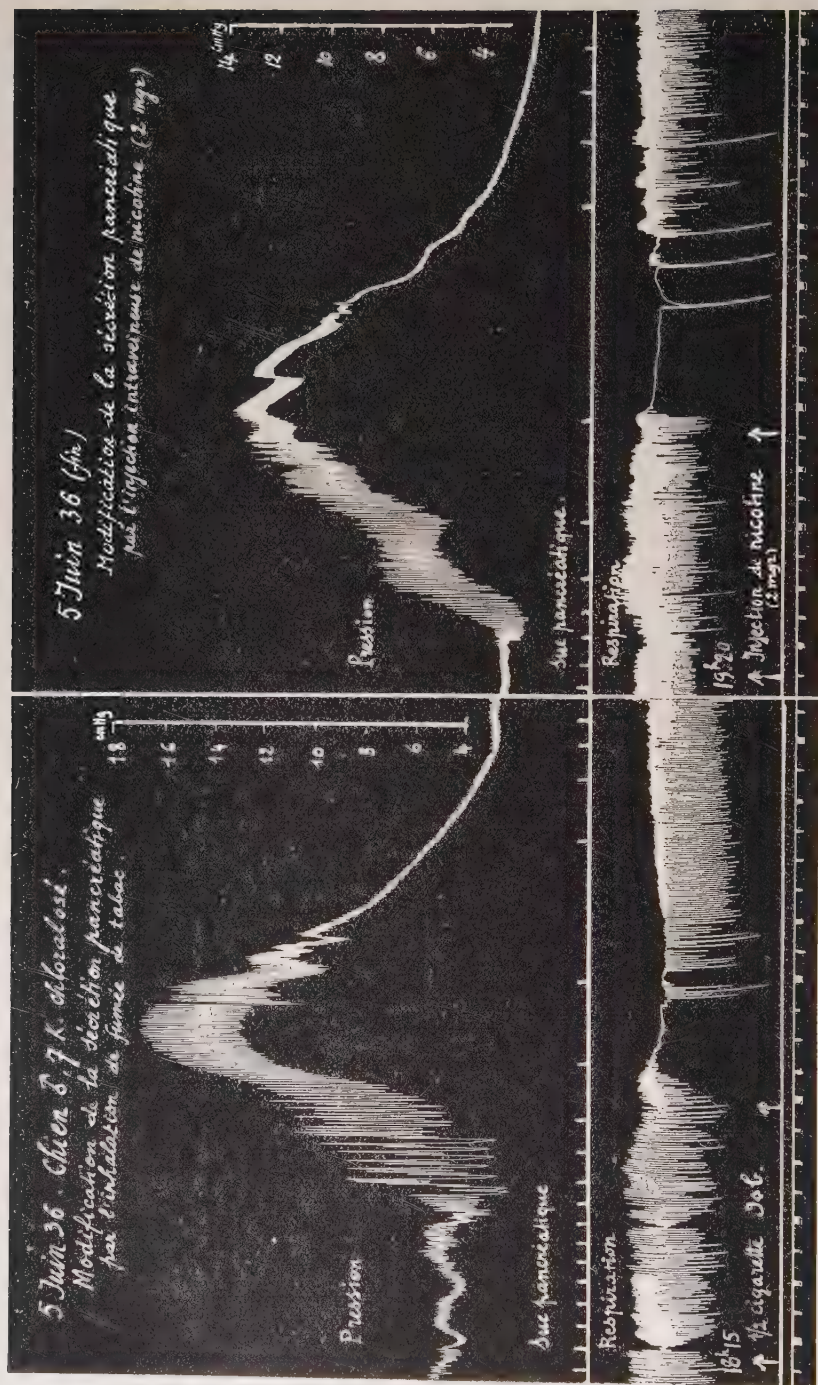
En 1883 Heidenhain découvre que la nicotine exerce sur une hémi-langue énervee depuis quelques jours, par section de l'hypoglosse, une action remarquable. Presque aussitôt après l'injection de l'alcaloïde dans la circulation générale du chien la langue rougit intensément, présente des fibrillations renforcées, puis entre ensuite en contracture soutenue durant quelques instants ; mais bientôt elle pâlit et se relâche.

D'autre part, l'excitation du tympanico-lingual qui détermine sur l'animal non intoxiqué la contracture de l'hémi-langue dégénérée en plus de la vaso-dilatation bien connue (Philippeaux et Vulpian 1863) se révèle totalement inefficace après intervention de la nicotine. Au bout de 10 à 15 minutes le nerf récupère d'abord son pouvoir vaso-moteur et plus tard son action pseudo-motrice.

L'acétylcholine injectée, qui jouit des mêmes propriétés (Frank, Nothmann et Hirsch Kauffmann 1932) engendre sur le sujet nicotiné des effets superposables à ceux de l'excitation du lingual, à cette différence près qu'elle retrouve plus tôt son activité.

Nous avons pu constater au laboratoire que l'inhalation de fumée de tabac par un chien détermine au

(1) Chevillot M. — Le phénomène de Philippeaux Vulpian. (*Thèse Alger* 1938).



Tracé 17

Sur un même animal une inhalation de fumée de tabac et une injection intraveineuse de nicotine ont les mêmes effets. La sécrétion pancréatique dans l'un et l'autre cas s'arrête momentanément

niveau de l'hémi-langue énervée l'apparition d'une contracture caractéristique du phénomène de Philippeaux-Vulpian et qu'ensuite, après cette épreuve, le nerf faradisé et l'acétylcholine injectée perdent pendant quelques minutes tout pouvoir vaso-dilatateur et excito-moteur.



Fig. 18

Le dispositif pour faire inhaler au chien la fumée de cigarette
Expérience de Philippeaux-Vulpian. — Le chien a subi, huit jours auparavant, la section de son nerf grand hypoglosse droit. Contracture de l'hémi-langue énervée pendant l'inhalation de fumée de tabac. Le tracé correspondant porte le n° 31

L'inhalation de fumée de tabac détermine donc au niveau des muscles dégénérés des effets contracturants puis paralysants absolument identiques à ceux de la nicotine (Fig. 18).

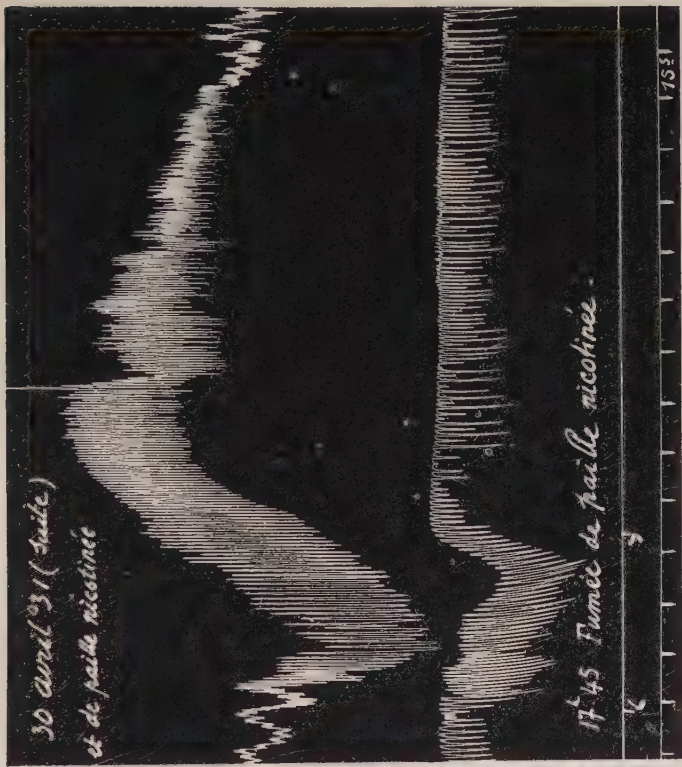
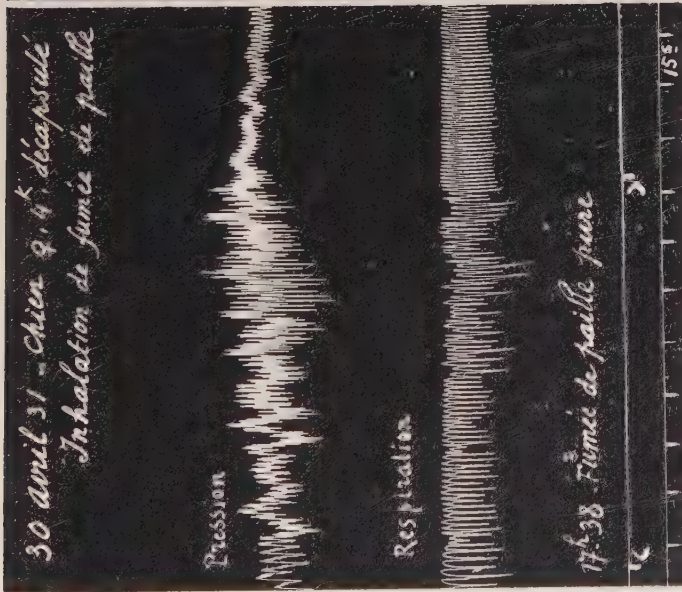
e) Les effets comparés de l'inhalation de fumée de paille ordinaire (Fleig et de Visme) (1), de paille nicotinée.

(1) Fleig et de Visme. — Etude expérimentale de l'intoxication par la fumée de tabac. (*C. R. Soc. Biol.* V, 63, p. 435).

Le tracé 19 montre bien le contraste des effets, à peu près nuls sur la pression artérielle et sur la respiration de la première inhalation de paille, avec les troubles constatés au cours de la seconde. Mais pour cette seconde inhalation la paille a été nicotinée. Les tracés 21 et 22 placés plus loin donnent la même démonstration. On y voit les actions d'une cigarette d'eucalyptus ensuite d'une cigarette semblable préalablement plongée dans une solution de nicotine à 1 p. 100 puis séchée. Les fumées de substances végétales diverses sont donc inactives sauf si ces substances ont été imprégnées de nicotine auquel cas elles donnent les mêmes actions que le tabac.

En conclusion de ces constatations expérimentales variées nous pouvons affirmer que le poison présent dans la fumée de tabac s'identifie avec la nicotine (ou des produits de décomposition de l'alcaloïde qui en ont conservé les propriétés physiologiques).

Il est possible par une expérience simple d'apprécier la quantité de nicotine absorbée par un sujet qui inhale la fumée de sa cigarette. En variant les doses d'alcaloïde on peut graduer l'intensité des actions sans modifier la physionomie des phénomènes. Si nous prenons comme base l'hypertension obtenue avec une cigarette chez un chien, une injection de 1 mgr, de nicotine à cet animal donne des pressions moins élevées, tandis qu'avec 3 milligrammes les troubles sont nettement plus marqués. Dans les conditions de nos expériences il faut 2 mgr. de nicotine intra-veineuse pour reproduire au même degré les actions hypertensives, respiratoires ou de constriction rénale provoquées par l'inhalation intra-trachéale de la fumée d'une cigarette. C'est cette quantité d'alcaloïde qui paraît avoir été absorbée par voie pulmonaire (tracé 20).



Tracé 19

Les effets comparés de l'inhalation de fumée : 1) de paille ; 2) de paille nicotinée. Voir aussi 21 et 22.



Tracé 20

L'inhalation d'une cigarette Job et l'injection intraveineuse de 2 mgr. de nicotine ont des effets en tous points identiques.

L'oxyde de carbone

D'interminables controverses se sont élevées sur le rôle toxique que peut jouer l'oxyde de carbone dans la nocivité de la fumée de tabac. Le principal argument invoqué est précisément que CO existe dans la fumée. Certes ; mais à quelle dose ? Toute la question est de savoir si CO est en proportion suffisante pour déterminer les accidents qu'engendre l'absorption pulmonaire de la fumée d'une cigarette — la nicotine étant exclue.

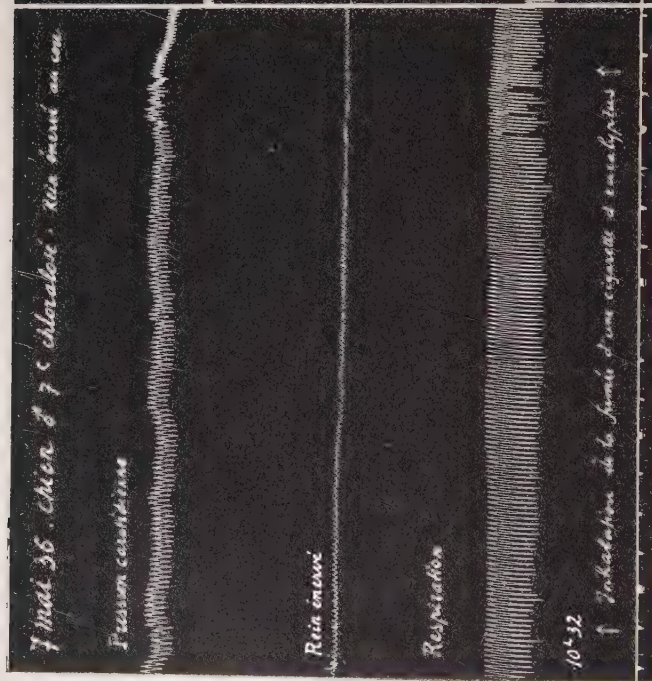
Or, expérimentalement, on démontre :

- 1°) les effets nuls de l'inhalation de fumée privée de la nicotine, même à très hautes doses longtemps prolongées, même chez des sujets très sensibles au tabac (Fleig) (1) ;
- 2°) les effets nuls (plutôt hypotenseurs) de l'injection intraveineuse de 10, 20, 25 c/c. de CO, doses bien supérieures à celle que libère réellement la combustion de 1 gr. de tabac.

Ces injections d'oxyde de carbone se font très facilement sans danger d'embolies gazeuses, car, introduit directement et lentement dans la circulation de retour, CO se dissout instantanément dans le sang.

Le tracé 21 donne, côte à côte, les graphiques de l'inhalation d'une cigarette d'eucalyptus et d'une injection intra-jugulaire de 10 c/c. de CO. La première agression n'a rien donné, la deuxième provoque une légère hypotension et une contraction à peine esquissée du rein énérvé. En somme, bien peu de chose. Le tracé 22 est celui que donne une cigarette d'eucalyptus nicotinée. Cette fois, les effets sur

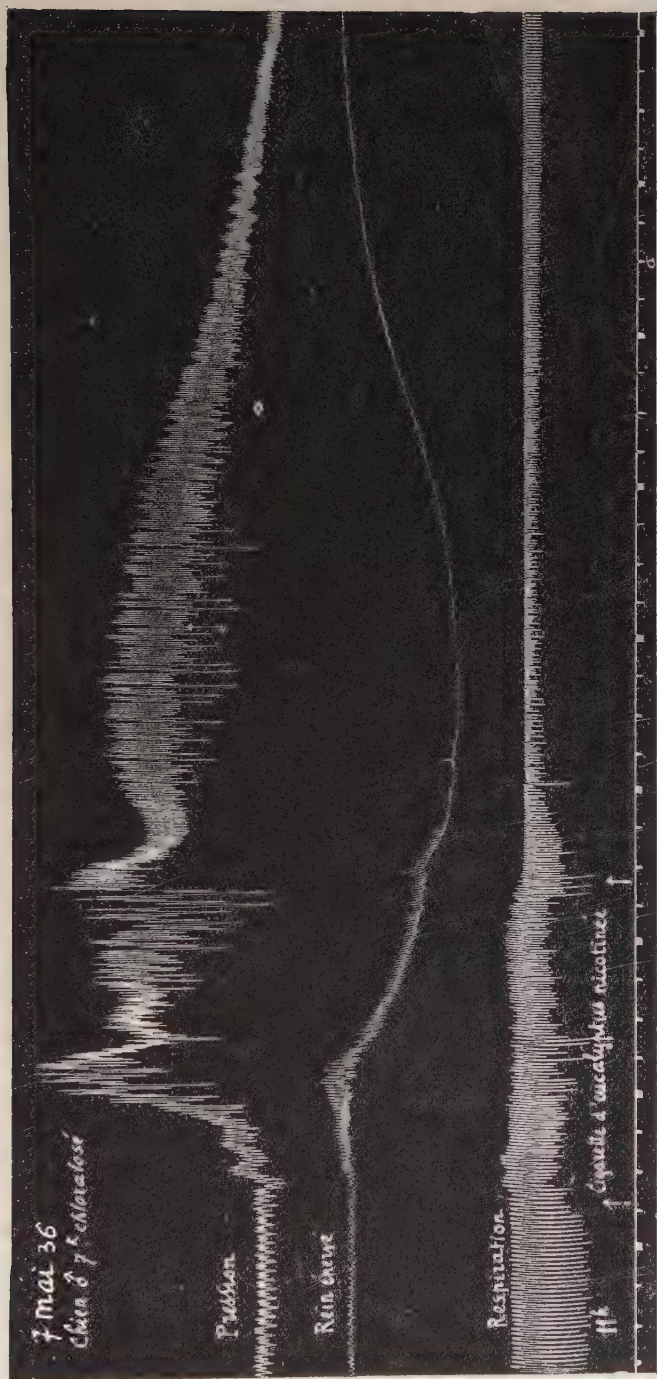
(1) Fleig. — L'oxyde de carbone et l'intoxication par la fumée de tabac. (*C. R. Acad. Sciences* 6 avril 1908).



Tracé 21

La fumée d'une cigarette d'eucalyptus est sans aucune action.

Une injection intraveineuse de 10 c/c. d'oxyde de carbone, loin d'avoir les mêmes effets qu'une cigarette de tabac, détermine au contraire une hypotension légère. Il n'y a pas de contraction du rein énérvé ni d'action respiratoire.



Tracé 22

Si la cigarette d'eucalyptus a été nictinée elle produit les mêmes effets qu'une cigarette de tabac

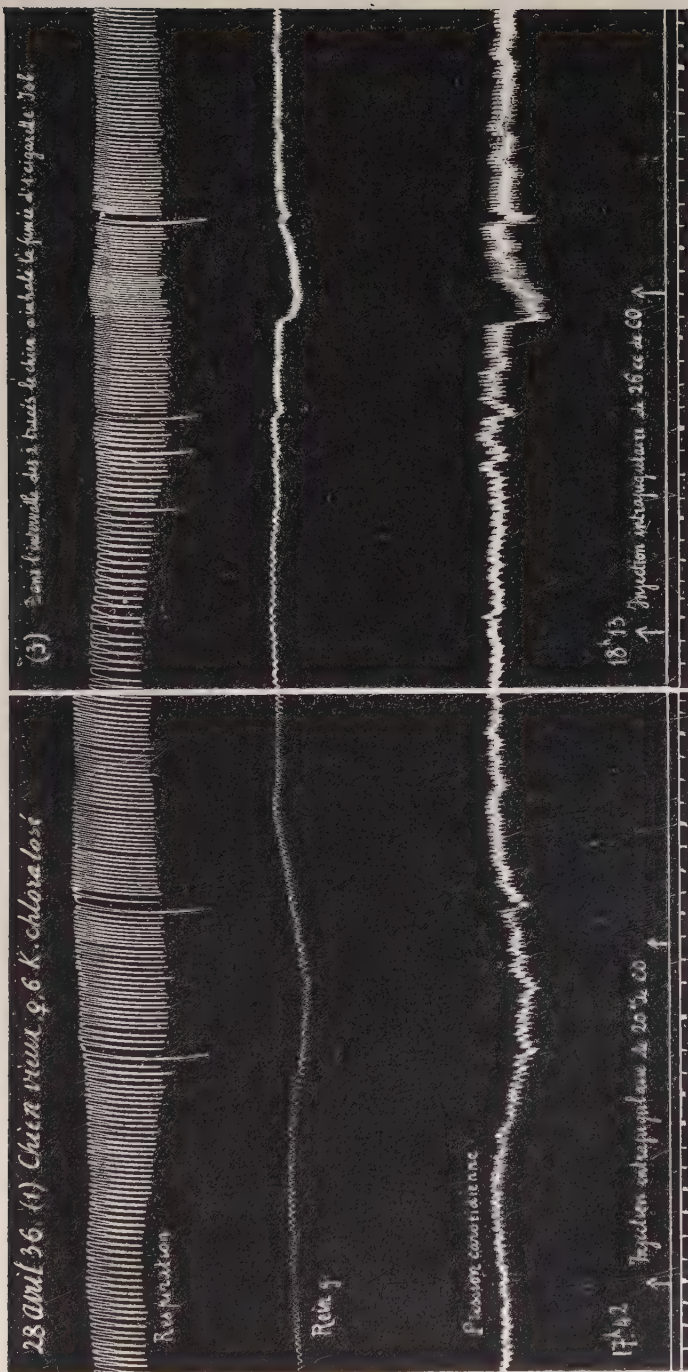
la pression, la respiration et le rein énérvé sont très marqués. Les effets de CO ne sont donc nullement nicotiniques.

Le tracé 23 correspond à deux injections intra-veineuses de CO, l'une de 20 c/c., l'autre de 26 c/c. Tant sur la respiration que sur le rein et sur la pression carotidienne, les effets sont pratiquement nuls. Entre ces deux graphiques s'intercale le n° 11 inséré plus haut (page 48). C'est l'inhalation d'une cigarette Job, un coup d'œil sur les différents tracés suffit à illustrer de façon saisissante, d'une part les actions de CO ou de l'eucalyptus simple, comparées, d'autre part, à celles du tabac ou de l'eucalyptus nicotiné. Ceux-ci donnent une forte hypertension. Ceux-là provoquent une hypotension discrète, ou même rien du tout. Le contraste est frappant, irréductible. Il faut bien conclure que CO n'est pas l'agent actif des troubles observés.

Un prétendu paradoxe. — Les accidents déterminés par le tabac *fumé* ne le sont pas par le tabac *chiqué*. C'est donc pendant la combustion que naît le poison, c'est l'oxyde de carbone.

En réalité, la différence d'action du tabac fumé ou chiqué tient à l'inégalité des doses consommées et aussi à la disparité des structures anatomiques et fonctionnelles des voies d'absorption.

Le chiqueur use de quantités de tabac peu importantes, le jus obtenu par mâchonnement est expulsé en grande partie sous forme de jets de salive brune, une faible portion déglutie, pénètre dans le tube digestif, à petites doses espacées. De là, pour parvenir jusqu'au sang, la nicotine devra traverser la barrière intestinale puis celle du foie. Elle risque d'être plus ou moins arrêtée au cours de ces étapes, surtout de



Tracé 23

Les effets pratiquement nuls de 2 injections intraveineuses d'oxyde de carbone, l'une de 20 c/c. l'autre de 26 c/c. Entre les deux expériences s'intercale le tracé 11 au cours duquel le chien fume une cigarette Job. La comparaison de ces trois graphiques ruine l'hypothèse d'une intervention de l'oxyde de carbone dans les accidents du tabagisme aigu.

la deuxième. Caujolle (1) a démontré l'élimination par la voie biliaire de la nicotine injectée à l'animal. Les conditions d'absorption par voie digestive sont tout autres que celles de la pénétration par voie pulmonaire à travers un mince endothélium.

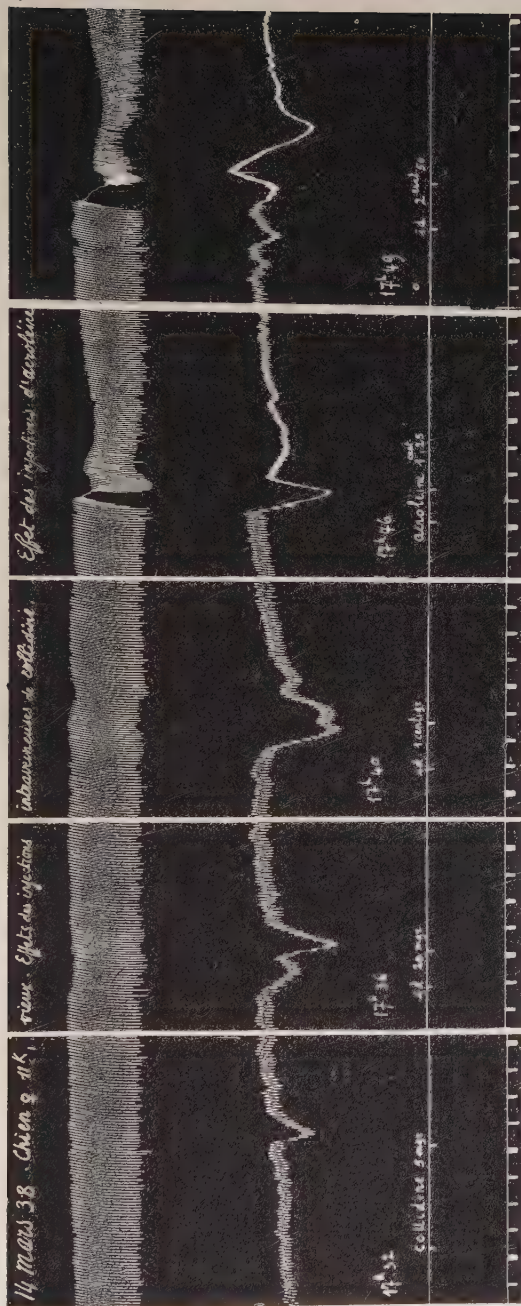
Produits toxiques accessoires

Les constituants secondaires de la fumée ne nous arrêteront guère en raison de leur faible importance. Cinq gouttes de pyridine injectées dans la saphène déterminent une très légère baisse de pression artérielle, l'effet est à peu près nul. Il en est de même pour l'ammoniaque à dose correspondante.

La collidine injectée successivement par quantités de 5, 20, 100 milligr. est légèrement hypotensive pendant un temps très court (tracé 24). Aucun de ces trois corps n'est donc capable de réaliser les hypertensions tabagiques.

L'acroléine aurait été parfois rencontrée dans la fumée de tabacs étrangers. Elle provient de petites quantités de glycérol employées par les fabricants. Ses propriétés hygroscopiques maintiennent au tabac une certaine souplesse. Précisons que ni la Régie Française, ni les manufactures algériennes n'emploient le glycérol. Ses effets expérimentaux sont assez marqués. Le tracé 25 enregistre comparative-ment les résultats de l'inhalation d'une cigarette d'eucalyptus simple, puis ensuite ceux d'une autre semblable glycinée. La fin du tracé 24 reproduit les actions de fortes injections directes d'acroléine. L'emploi du glycérol est franchement indésirable.

(1) Caujolle F. — Les éliminations par la voie biliaire. (*Thèse Alger* 1929).

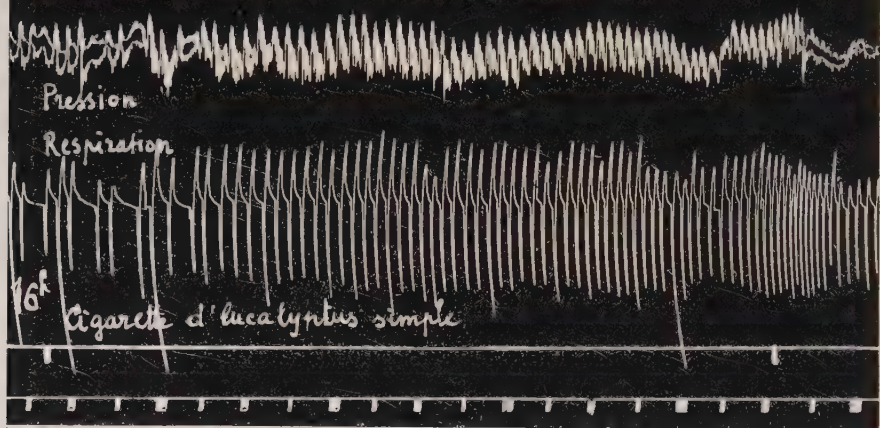


Tracé 24

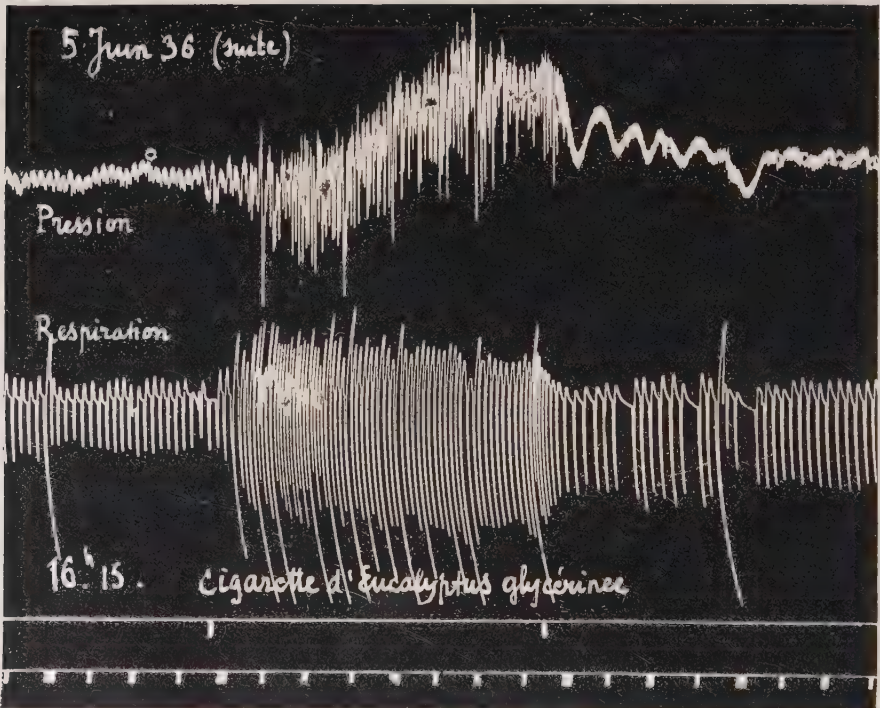
Actions légèrement dépressives de trois injections de collidine, faites à doses croissantes et très supérieures à celles pouvant exister dans la fumée de tabac. — Les deux derniers graphiques montrent les effets de 1 mgr. 25 et 2 mgr. 50 d'acroléine.

5 Juin 36. Chien ♂, jeune, 7 K, chloralose.

Inhalations successives de la fumée de cigarettes d'eucalyptus simple (16^h) puis glycinée (16^h15).



5 Juin 36 (suite)

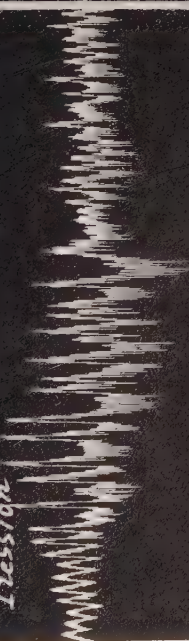


Tracé 25

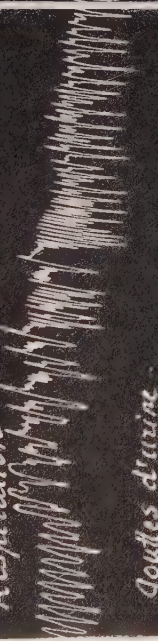
Résultats obtenus par inhalation d'une cigarette d'eucalyptus puis d'une cigarette semblable légèrement glycinée. Certains tabacs étrangers contiendraient du glycérol destiné à leur conserver un certain degré hygrométrique.

15 Avril 38. Chien 8.6 kilos

Pression



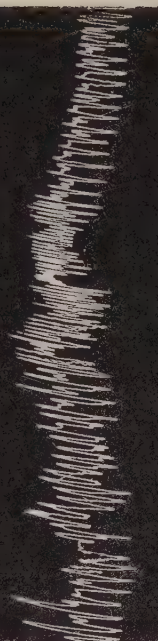
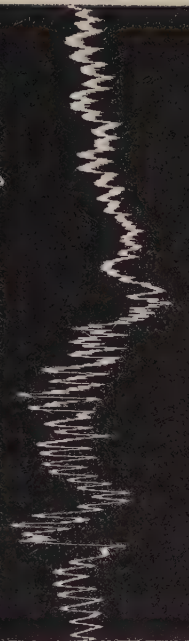
Respiration



Gouttes d'urine

10^e cigarette de papier type Régie

Inhalation de fumée fournie par
des cigarettes de papier à cigarettes



10^e20 cigarette de papier type algérie

Tracé 26

Des cigarettes sans tabac contenant du papier à cigarettes finement découpé, sont à peu près inactives sur la pression et la respiration. Le papier des cigarettes n'est pas dangereux. Le papier type Régie française peu combustible s'éteint si on essaie de le faire comburer sans flamme. Le papier type Algérie est très combustible, il contient des nitrates. Porté à l'ignition en un point il se consume rapidement en entier.

La prétendue nocivité du papier à cigarettes

Comme toutes les expériences du laboratoire ont été faites avec des cigarettes de types courants, il convient de rechercher les effets suscités par la fumée du papier en inhalations. Les manufactures algériennes utilisent un papier spécial, nitré, très combustible. Si l'on porte un de ses points à l'ignition, celle-ci se propage rapidement, la feuille se consume d'elle-même en entier, dans les mêmes conditions, les papiers type Régie Française s'éteignent presque immédiatement. Le tracé 26 inscrit les effets de l'inhalation de pseudo-cigarettes roulées à la main et contenant, au lieu de tabac du papier finement découpé. L'expérience est convaincante. Le papier, qu'il soit du type Régie ou du type Algérie, n'est pas cause des troubles enregistrés lorsqu'au laboratoire on fait fumer une cigarette de tabac par un animal réactif.

CHAPITRE III

LES PROCEDES PRESUMES CAPABLES DE SUPPRIMER OU NEURALISER LA NICOTINE QUE CONTIENT LE TABAC OU SES PRODUITS DE COMBUSTION

La nicotine représentant le poison sinon exclusif du moins essentiel de la fumée de tabac, on s'est ingénié à l'éliminer, la détruire, ou la fixer, par divers procédés, inégalement efficaces d'ailleurs. On les range en deux groupes : d'une part on agit sur le tabac pour diminuer sa teneur en alcaloïdes ; d'autre part on traite la fumée pour retenir ses produits toxiques.

En ce qui concerne le tabac, avant de voir les préparations industrielles des manufactures de l'Etat, rappelons à titre documentaire quelques manipulations proposées par certains auteurs. Elles comportent soit des lavages simples, ou renforcés par adjonction d'ammoniaque ou de tannin, soit des fermentations bactériennes susceptibles de décomposer la nicotine, soit même l'irradiation par la lumière ultra-violette. Celle-ci serait susceptible de bouleverser l'architecture moléculaire des alcaloïdes et de leur faire perdre leur pouvoir toxique. Aucun de ces procédés n'a dépassé le stade expérimental.

1. — Le Tabac dénicotinisé de la Régie Française

Lancé pour la première fois en 1905 par les services de l'Administration, sa teneur en nicotine était abaissée jusqu'à 0,2 %, c'est-à-dire au dixième envi-

ron du taux des produits courants. Malheureusement les consommateurs boudèrent ce tabac « nettement affadi », son goût différait trop de celui auquel ils étaient habitués.

En 1926, nouvelle tentative : la régie modifie sa fabrication. L'élimination de l'alcaloïde est moins poussée. Le Caporal ordinaire à 2 % est transformé en « caporal doux » à 0,75 % soit une réduction des 2/3 environ (1). Cette fois le succès est complet et depuis lors la demande augmente de façon constante.

Cependant ce « caporal doux » dit « dénicotinisé » contient encore suffisamment d'alcaloïde pour donner sensiblement les mêmes effets que les tabacs courants, si bien que pratiquement il n'est guère moins nocif que les autres. Il suffit pour s'en convaincre de se reporter au tracé 8, obtenu avec une cigarette dite dénicotinisée ou au tracé 27 ci-contre pour lequel on a employé seulement 1/4 de « Gitane » également dénicotinisée.

Ces tracés prouvent que ces tabacs préparés donnent qualitativement et même quantitativement tous les effets des cigarettes courantes. L'appellation de « dénicotinisée » est fallacieuse. Elle n'est exacte ni du point de vue chimique puisqu'il demeure un tiers de l'alcaloïde, ni surtout du point de vue physiologique puisque les effets observés sont pratiquement les mêmes que ceux des tabacs ordinaires.

(1) LEMOIGNE. — La fabrication du Caporal doux. *Mémoire des Manufactures de l'Etat*, T. 6, p. 457-486.

Le tabac est traité par de la vapeur ammoniacale. La nicotine libérée de ses sels organiques est entraînée. Les produits condensés sont mélangés à du pétrole. Celui-ci se charge de nicotine mais délaisse l'ammoniaque que l'on remet en service. Un traitement par l'acide sulfurique régénère le pétrole et on obtient du sulfate de nicotine dont la vente aux agriculteurs, comme insecticide, est très rémunératrice.

30 Janvier 32

Chien 8. 4^e chlorose

Inhalation de fumée de tabac
1/4 cigarette "Gilane"
site dénicotinisé.

Pression

Respiration

17.54

RA

Tracé 27

Essai de cigarettes « dénicotinisées ». Voir aussi les tracés 8 et 29 et comparer avec un tabac courant tel le tracé 30. Les tabacs prétendus dénicotinisés sont aussi actifs que les autres.

On peut d'ailleurs faire la même remarque pour les tabacs étrangers vendus par exemple en Allemagne (1) ou en Hollande (2) comme dénicotinisés.

2. — Les procédés extemporanés de destruction ou de neutralisation de la nicotine dans la fumée de tabac

Pour se rendre compte expérimentalement de la valeur des différents systèmes d'épuration on a comparé au laboratoire les effets de l'inhalation de la fumée de cigarettes avec ou sans le produit (ou l'appareil purificateur) à essayer.

Malheureusement tous ces procédés se révèlent absolument inefficaces. Les résultats enregistrés graphiquement sont formels, les tracés obtenus sont tout à fait comparables aux témoins, souvent même ils sont à peu près superposables et il est difficile de les différencier sans avoir recours à la légende explicative.

Toutefois cette inefficacité n'implique pas qu'aucune portion des substances hypertensives ne puisse être retenue par les filtres, bien au contraire. Nous avons en effet soumis certains d'entre eux, après utilisation, à une macération dans du sérum physiologique afin de mettre en solution ou en suspension les substances que le filtre aurait pu arrêter, puis cette macération est injectée à un animal. Or on constate une hypertension plus ou moins marquée prouvant que des substances à actions nicotiniques avaient bien été retenues. Mais les quantités ainsi

(1) Schlossmann. — Sur la teneur en nicotine des cigarettes « pauvres en nicotine » à « nicotine non nuisible » et « sans nicotine ». *Klin. Wochen*, 1933, II, 1255-1258.

(2) Van Druten. — Der Nicotiningehalt niederländischer Zigaretten. *Z. Unt. Lebensmitt*, 6, 501-508.

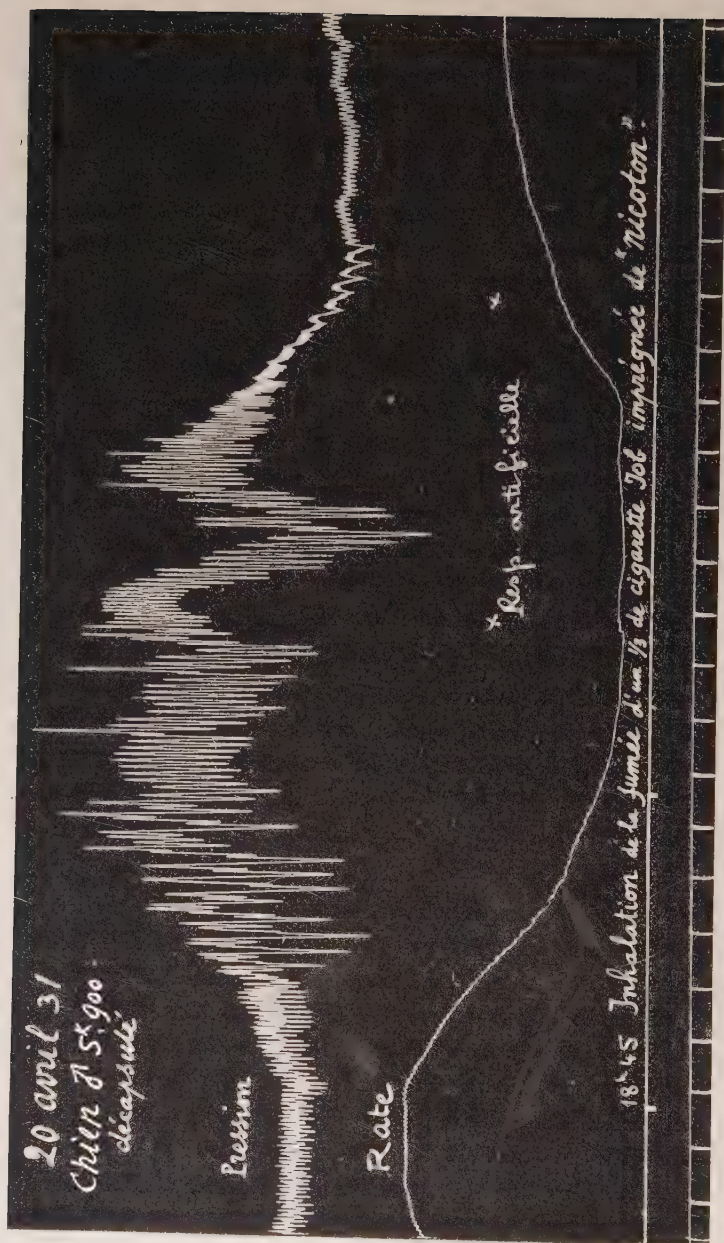
enlevées à la fumée sont insuffisantes pour en modifier les propriétés expérimentales. Ce qui subsiste suffit à donner sur l'animal réactif les mêmes actions que celles de la fumée entière. Il est inutile d'ajouter que pour être certain de l'origine des effets observés, il a été fait des macérations de filtres neufs. Les résultats négatifs de leur injection éliminent toute action imputable à la substance filtrante elle-même.

* * *

Le Nicoton est un purificateur chimique. La composition du liquide est tenue secrète. Le fumeur doit en injecter une goutte à chaque extrémité de la cigarette au moment de l'allumer. Le tracé 28 est probant : un tiers de cigarette Job traitée au nicoton est inhalée en une minute et demie. Le graphique enregistré est semblable à ceux obtenus couramment avec une cigarette non préparée.

Bonicot serait une solution complexe à base de sulfate ferreux ammoniacal et d'acides citrique et tartrique. On l'emploie comme le produit précédent. L'expérience porte sur une cigarette « gitane » déjà dénicotinisée. Elle reçoit en surplus le traitement au bonicot. Tout commentaire du tracé 29 serait superflu.....

Le tracé 30 est un graphique typique des actions cardiaque et respiratoire obtenues par l'inhalation en une minute et demie, d'un tiers seulement de cigarette ordinaire (marque Méliá). On voit très nettement la phase de bradycardie avec hypertension ; puis la vaso-constriction (surtout adrénalinique) fait rapidement remonter la pression artérielle en même temps que le cœur s'accélère. Peu à peu, avec des variations diverses la courbe redescend vers son niveau de départ. La respiration présente une phase



Tracé 28

Essai du produit « nicoton » destiné à neutraliser la nicotine. Résultat décevant. — Constaté la constriction splénique. L'animal étant décapsulé cette réaction n'est pas d'origine adrénalinique.

30 Janvier 32 (suite)

Chien 2.4 k

Inhalation de fumée de tabac

1/4 cigarette Gitanes dénicotinisées
et traitée en outre par le "Bonicot"

Pulsion

Respiration

RA

18.19

Tracé 29

Une cigarette de tabac « dénicotinisé » reçoit en outre du produit « Bonicot ». Comparer avec le tracé suivant et avec les n° 8 et 27.



Tracé 30

Inhalation de la fumée d'une cigarette ordinaire (Méliu). Actions typiques sur la pression artérielle et la respiration. Celle-ci prend un rythme périodique transitoire.

initiale de polypnée suivie d'une apnée temporaire. Celle-ci ne rétrocede qu'après quelques reprises rythmées apparentées au Cheyne-Stokes.

L'appareil Neutranico est basé sur un principe physique. On s'adresse aux propriétés absorbantes bien connues du charbon activé. La matière filtrante, granulée, est contenue dans une enveloppe transparente percée de trous ; l'ensemble forme une petite cartouche. Celle-ci s'insère dans un fume-cigarette spécial, évidé et on doit la changer fréquemment. La fumée obligée de circuler entre les interstices des granules doit s'y dépouiller de ses produits nocifs. Le tracé 31 établit l'inefficacité du filtre dans les conditions de l'expérience.

Le système Dénicotéa est très voisin du précédent mais la cartouche filtrante contient, au dire du prospectus, des grains de gel de silice, très poreux et hautement absorbant. Aux essais, notre plan d'expériences devait permettre de répondre aux questions suivantes :

1. — Peut-on constater une différence suivant que l'on emploie ou non la cartouche filtrante ?

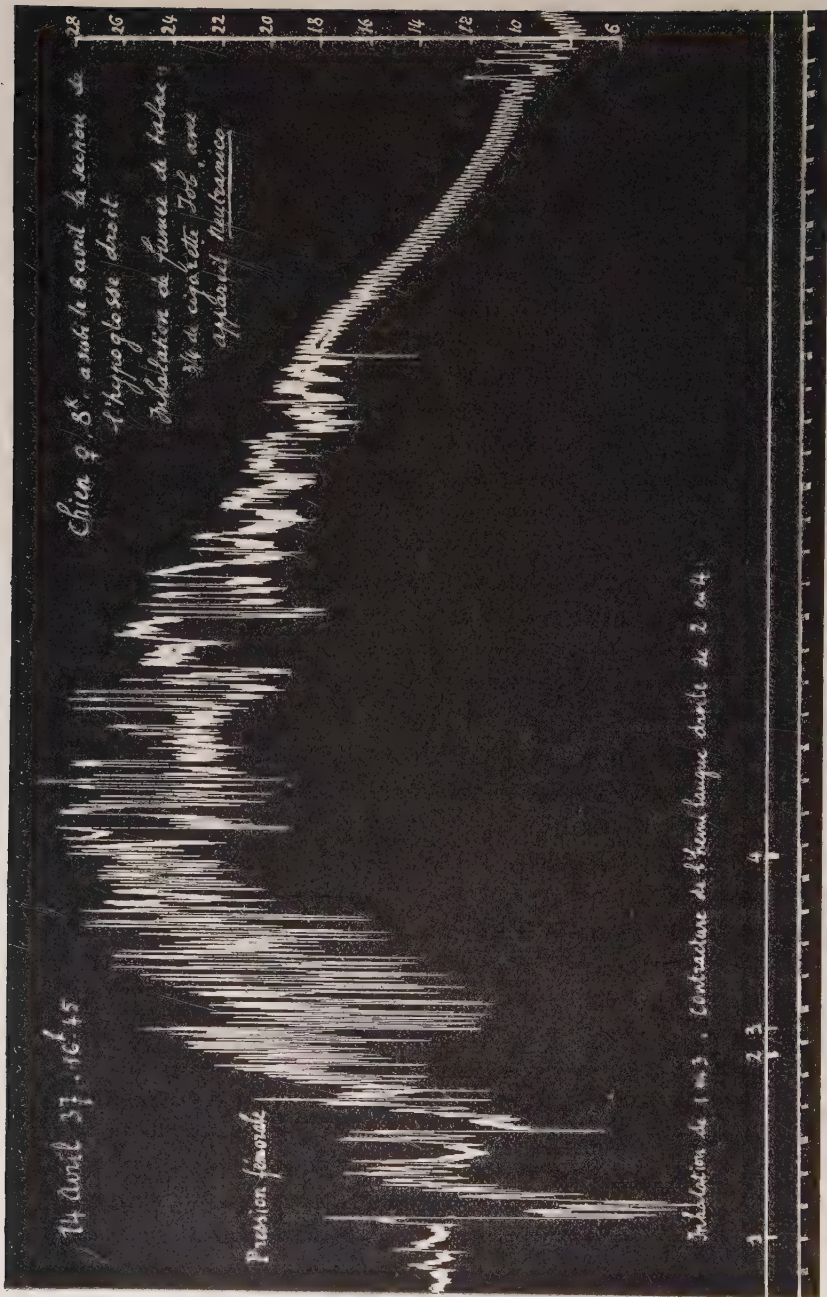
Les tracés 32 et 33 répondent par la négative. Ils sont identiques.

2. — La cartouche filtrante a-t-elle retenu quelque substance active ?

Pour le savoir on prépare trois macérations faites avec le contenu d'une cartouche dans 10 c/c de sérum puis on injecte à l'animal.

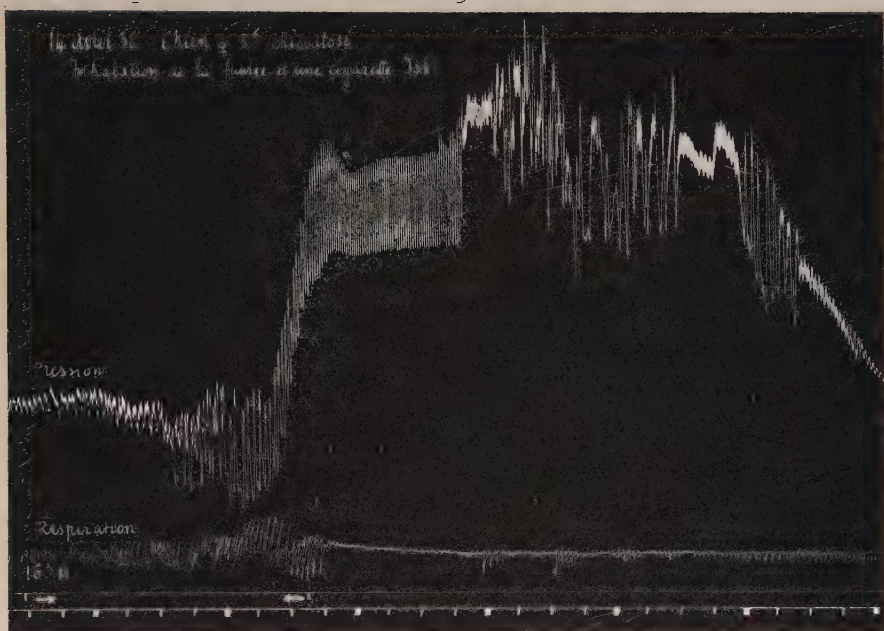
Le tracé 34 comporte trois graphiques.

Celui du haut concerne le résultat obtenu avec la solution d'une cartouche ayant fumé 4 cigarettes : ce sont les effets ordinaires d'une inhalation de tabac. Puis on fait un nouvel épuisement de la matière filtrante pour rechercher si le premier lavage a été complet. Le graphique intermédiaire montre

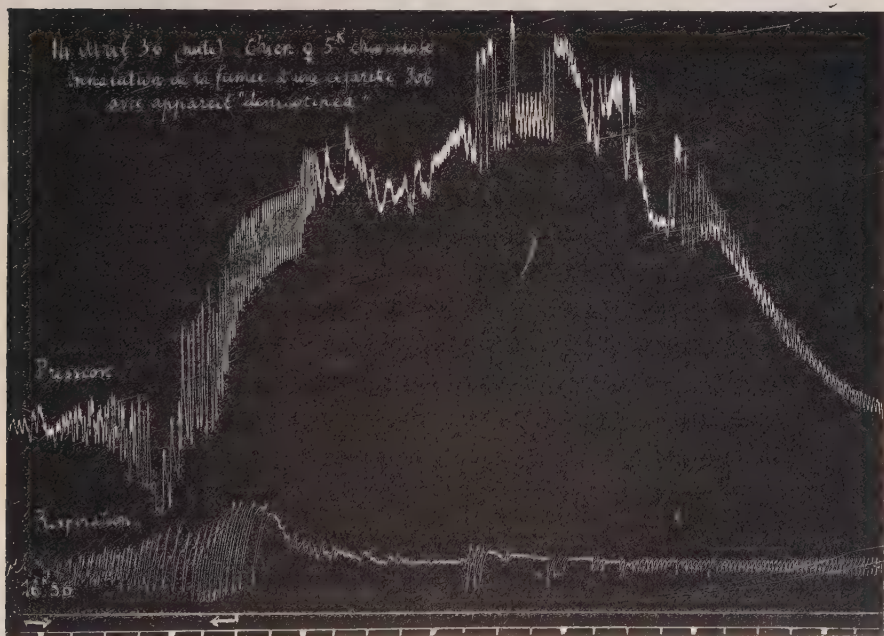


Tracé 31

Effets d'une cigarette fumée avec l'appareil neutranico. Comparer avec le tracé 30. Au cours de ce tracé a été photographiée la contraction de l'hémi-langue éternée : fig. 18.



Tracé 32



Tracé 33

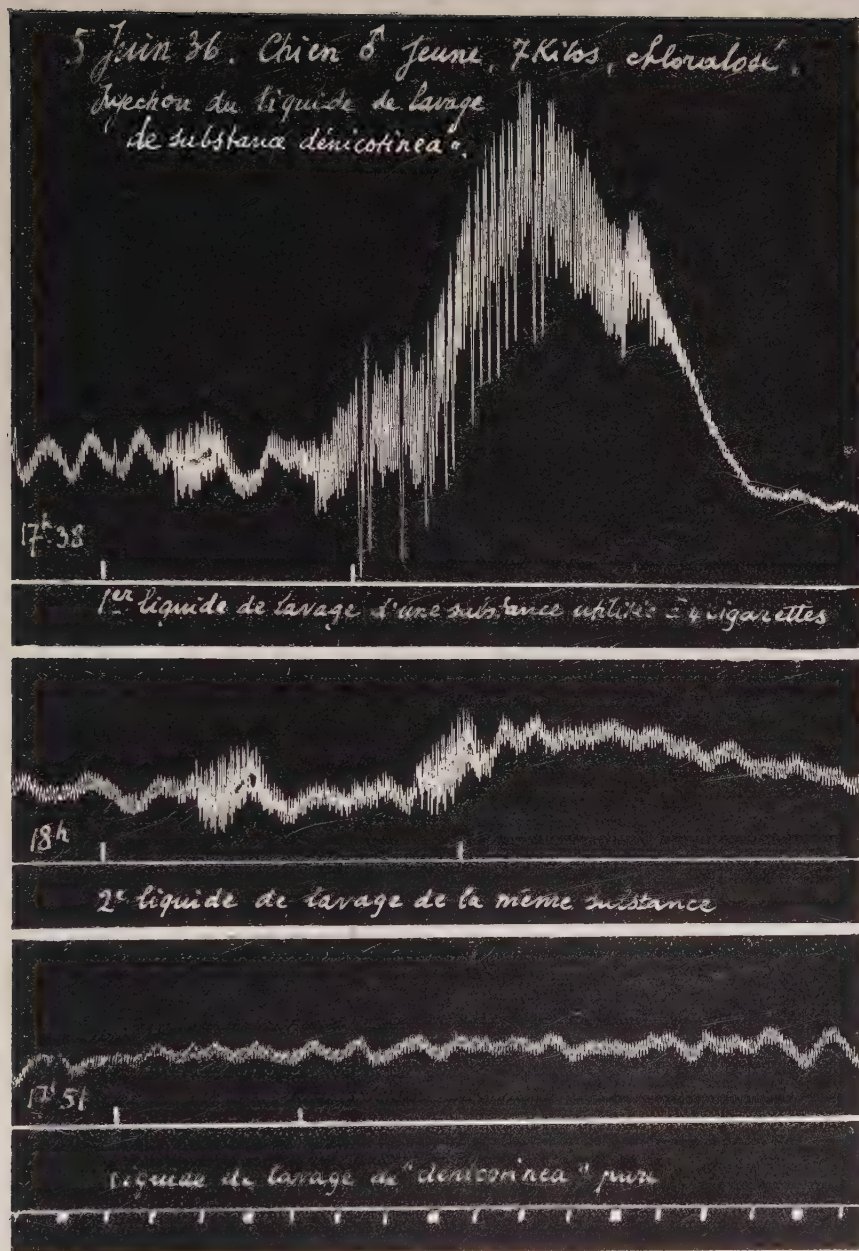
Comparaison de deux inhalations de cigarettes Job. Les tracés sont identiques. Cependant le 33 a été obtenu avec emploi d'un appareil Dénicotéa.

qu'il en est bien ainsi. Enfin le tracé inférieur nous apprend qu'une cartouche neuve ne cède au liquide qui la baigne aucune substance active.

Il est donc manifeste que Dénicotéa a retenu une certaine quantité de poisons du type nicotinique mais aussi qu'il en laisse passer suffisamment pour que les enregistrements ne puissent être différenciés de ceux obtenus sans purificateur.

Le bout-filtre Raffa est un court tube de papier recouvert d'une pellicule de liège. Le consommateur en coiffe sa cigarette au moment de l'emploi, lui donnant ainsi l'aspect extérieur d'une cigarette à bout de liège ; mais sur une longueur d'un centimètre, cet embout renferme une sorte de crêpe serré formé d'un papier fin, non chargé, dont le toucher rappelle celui d'un papier buvard très mince. Ce crêpe a l'apparence de cellulose pure, il est très léger, absorbant, ses plis forment des canalicules que la fumée traverse. Des marques étrangères réputées livrent des cigarettes comportant un embout semblable fixé sur chacune d'elles (1). Nos expériences ont été calquées sur celles de Dénicotéa, les graphiques obtenus étant identiques nous n'avons pas cru utile de les reproduire et nos conclusions sont les mêmes. Nous pensons toutefois qu'une cigarette fumée **lentement** doit abandonner dans ces filtres une portion plus importante de produits toxiques et nous pensons aussi que l'efficacité en serait améliorée si la longueur du filtre était augmentée.

(1) Cigarettes Laurens, Filtra — cigarettes Player's-Filter tip.



Tracé 34

En haut : L'injection intraveineuse de la macération d'une cartouche dénicotée ayant servi à fumer 4 cigarettes déclenche des troubles du même type que ceux obtenus par inhalation de fumée. La cartouche filtrante a donc retenu des substances à actions nicotiques.

Au milieu : Le liquide d'un second lavage est très peu actif, le premier avait été efficace.

En bas : Les effets observés en haut ne sont pas dus à des produits cédés par la cartouche elle-même : le lavage d'une cartouche neuve donne un liquide inactif.

3. — Le procédé de choix (1)

Il existe un procédé des plus simples permettant de réaliser une bonne filtration : c'est d'interposer un tampon de coton hydrophile sur le passage de la fumée.

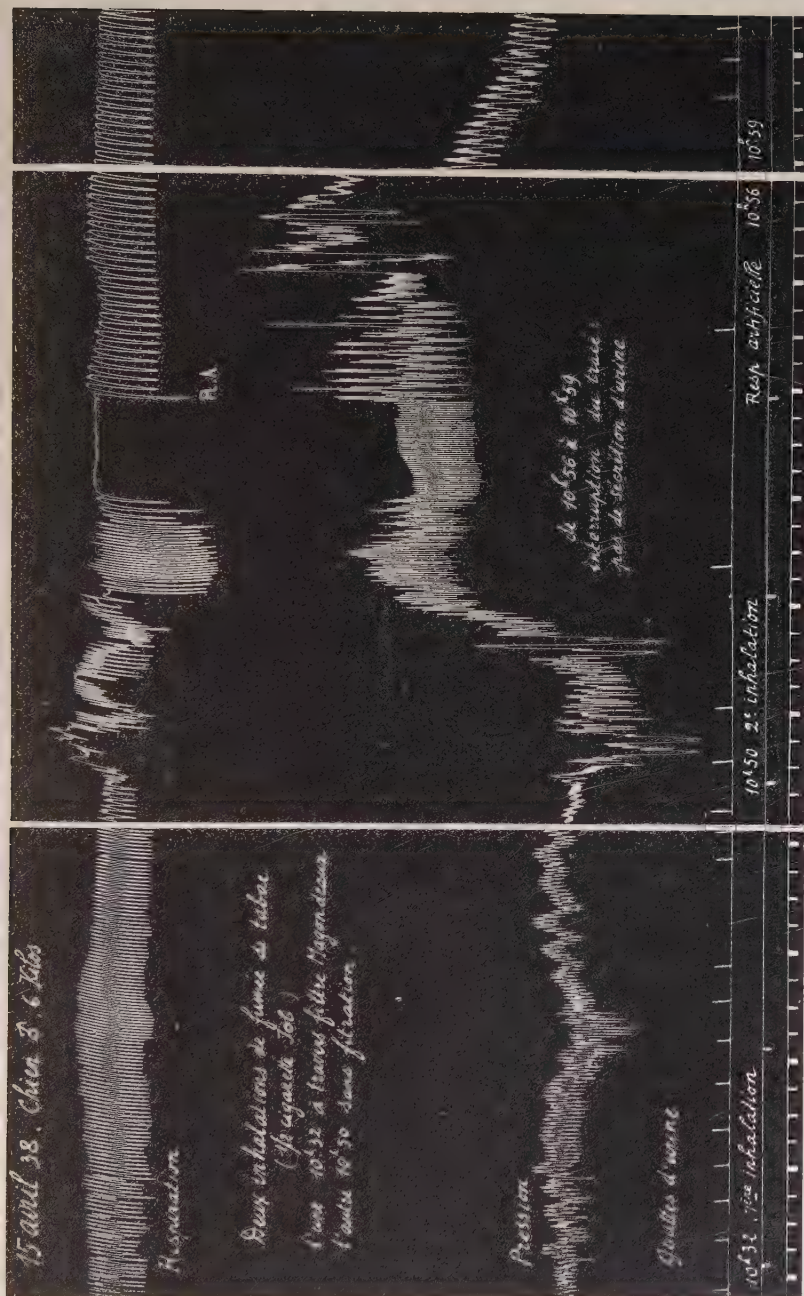
Au cours d'expériences inédites réalisées l'an dernier au laboratoire du Pr. Tournade, il avait été constaté que la cartouche de masque à gaz fixe complètement les principes nocifs de la fumée de cigarettes. Et ce n'est pas le charbon activé qui remplit ce rôle d'arrêt, mais bien le papier antiarsines. Dans la fumée, la nicotine existe à l'état d'aérosol, c'est-à-dire sous forme de fines vésicules, dont la grosseur est relativement fort considérable si on les compare aux molécules des gaz vrais.

Cette constitution de la fumée nous explique l'efficacité d'un procédé de captation physique bien adapté. Le filtre Magondeaux qui équipe certains masques en est une preuve; lui aussi arrête parfaitement les toxiques de la fumée (tracé 35).

De là vint l'idée d'essayer un filtre formé d'un simple tampon de coton hydrophile, modérément serré, et garnissant la cavité d'une cigarette neutranico ou dénicotéea. Cette cavité mesure une longueur de 3 c/m environ et peut contenir à peu près 0 gr. 50 de coton. Le résultat est tout à fait remarquable ainsi qu'en témoignent les tracés 36 et 37.

Dans un premier temps (37, 17 h. 40) le chien inhale les 3/4 d'une cigarette Job, on constate une

(1) A. Tournade, M. Chevillot et Ed. Bernot. — La fumée de tabac, filtrée sur coton hydrophile, perd ses effets toxiques. — Communications à la *Soc. de Biol. (Belge)*, 28 mai 1938, et *Soc. de Méd. d'Alger*, 8 juin 1938.



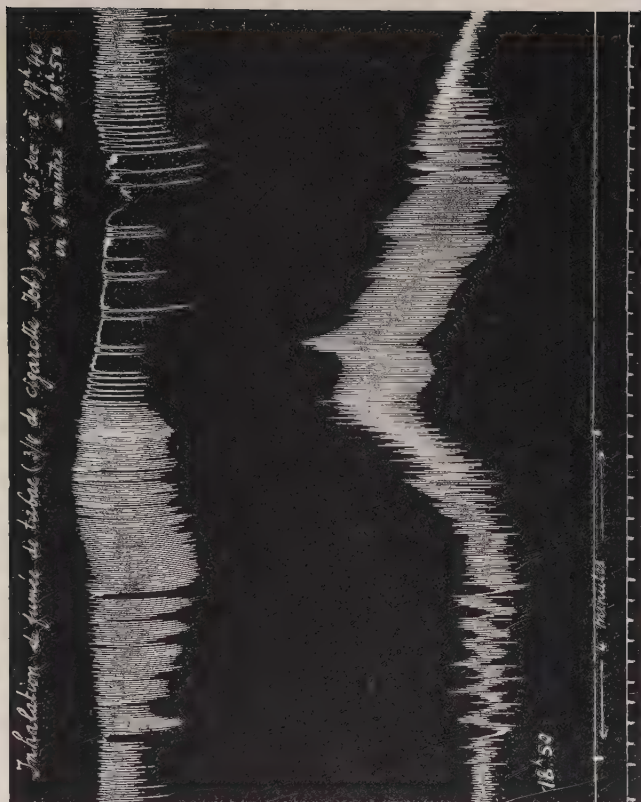
Tracé 35

Le feutre Magondeaux, employé par certains masques à gaz, arrête complètement les principes actifs de la fumée de tabac. La première inhalation est faite avec le feutre, la deuxième sans. — Pendant et malgré l'hypertension artérielle les gouttes d'urine se raréfient hors des uretères fistulisés.



Tracé 36

- 1) Un tampon de coton hydrophile, moyennement serré dans la cavité d'un fume-cigarette approprié, retient tous les principes actifs de la fumée.
- 2) Le tampon de coton ayant servi est mis à macérer 10 minutes dans du sérum. L'injection de ce sérum détermine les mêmes troubles que l'inhalation d'une cigarette ordinaire ou qu'une injection de nicotine. Voir tracé 20.



Tracé 37

Effets comparés de deux inhalations de la fumée de mêmes quantités de tabac sur un même chien. La première est faite en 1'45", l'autre en 4 minutes. Les effets de la seconde inhalation sont atténués. Ils disparaîtraient si la durée était portée à une dizaine de minutes.

hypertension d'environ 15 c/ Hg et des troubles respiratoires consistant en une polypnée suivie d'un arrêt et d'une reprise sur un rythme périodique. Une demi-heure plus tard on fait la même inhalation mais cette fois avec un filtre en coton. (36, 18 h. 10). Le tracé obtenu est absolument différent, l'efficacité du filtre est évidente. Il n'y a pas d'hypertension, tout au plus se produit-il un peu de bradycardie. La respiration est légèrement ralentie, bien peu de chose au total. Pour compléter l'expérience le coton, jauni par la fumée, est immergé dans du sérum physiologique. Injecté dans la saphène ce sérum détermine une hypertension égale à celle obtenue au premier temps par la fumée non filtrée, les troubles respiratoires se reproduisent, même un peu plus marqués : rien ne démontre mieux le pouvoir d'arrêt quasi total du coton à l'égard du poison tabagique. Toutefois pour que l'opération réussisse, il faut éviter deux écueils. Si le coton n'est pas assez serré, le filtrage est insuffisant, s'il l'est trop, la fumée ne passe qu'au prix d'une inspiration exagérée.

Comme on peut le penser le toxique imprègne inégalement le petit cylindre d'ouate, il est beaucoup plus abondant dans la région d'abord traversée par la fumée, en outre il sature rapidement le coton qui ne peut être utilisé que pour 3 ou 4 cigarettes au plus.

Des recherches bibliographiques nous ont permis de constater que ce procédé n'est pas nouveau. Storp (1) l'avait déjà recommandé pour l'avoir expérimenté sur lui-même. Thoms (2) et Margasinski (3)

(1) Storp. — Die Entgiftung des Tabakrauches durch Filtration. *Veroff Heeressan. wes.* 1930, H 84, 165-189.

(2) Thoms. — Cité in *J. Phys. et Path. Gén.* 1927, T. 25, 58-64.

(3) Margasinski. — La fumée de tabac. *Annales des Falsifications et des fraudes*, 1933, avril, p. 239.

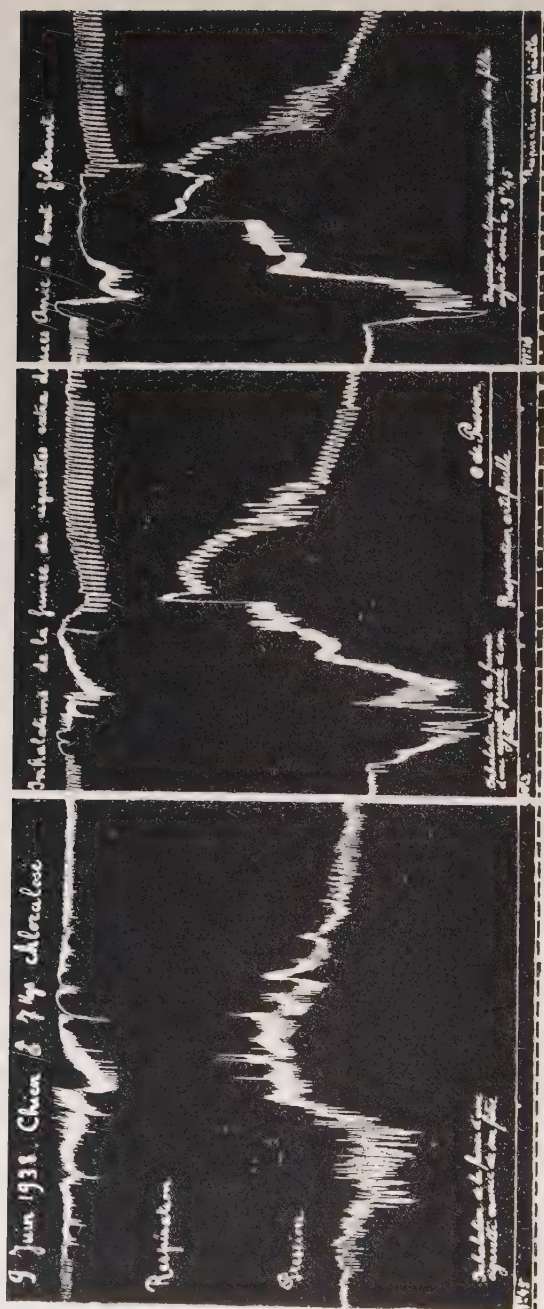
en ont traité également. Les expériences ci-dessus confirment les faits avancés par nos prédécesseurs et présentent un double intérêt. Pratique d'abord : l'intérêt de ces constatations est indéniable puisque le coton interposé judicieusement sur le trajet de la fumée la prive de toute nocivité ; théorique ensuite : nous y trouvons une nouvelle preuve que l'oxyde de carbone n'est pour rien dans les accidents aigus du tabagisme : en raison de la petitesse de ses molécules de gaz vrai, un simple filtrage est incapable de le retenir.

4. — Une nouveauté

La Régie Française vient de prendre une intéressante initiative. Elle lance sur le marché intérieur de nouvelles cigarettes « Anic », qualifiées extra-douces et munies d'un bout filtrant. La cigarette, en caporal ordinaire, présente comme particularité d'être prolongée à l'une de ses extrémités par un petit filtre, de même diamètre qu'elle-même et long d'un centimètre environ. Facilement dépressible au toucher, ce filtre est formé d'une substance filamenteuse très fine, peu comprimée, ayant tout à fait l'apparence de coton.

En vue de rechercher les propriétés purificatrices de ce dispositif sur la fumée, nous avons utilisé la technique employée déjà pour les autres procédés filtrants. Le tracé 37 *bis* enregistre les résultats.

Dans un premier temps, on a fait fumer par le chien une cigarette Anic complète. On constate les effets ordinaires d'une inhalation de fumée de tabac, mais nettement atténués. L'hypotension initiale est faible, l'hypertension consécutive est modérée. La respiration présente quelques troubles peu accentués, de faible durée ; une amorce d'apnée dure 15 se-



Tracé 37 bis

Essai des cigarettes extra-douces Anie de la Régie Française
 Le chien fume une cigarette avec filtre, puis sans. On lui injecte
 enfin le liquide de macération du filtre ayant servi au premier essai.
 On constate le pouvoir d'arrêt très net du système purificateur.

condes. Ensuite, on répète la même inhalation, mais sans bout filtrant. Cette fois, les réactions sont singulièrement plus marquées. La pression artérielle tombe à 0 pendant quelques instants au cours de la période d'hypotension pour bondir ensuite à 22 cm. Hg. Il est nécessaire d'établir la respiration artificielle.

Enfin, on injecte rapidement au chien le liquide dans lequel a macéré le filtre ayant servi à la première expérience. Les perturbations notées sur la pression et la respiration sont les mêmes et sont aussi marquées que lors de l'essai précédent. (Peut-être eussent-elles été un peu moins accentuées si l'injection avait été plus lente.)

Bien entendu, nous nous sommes assuré de l'inactivité d'une macération d'un filtre neuf.

Les graphiques établissent clairement :

1° L'action purificatrice certaine, mais non totale, exercée par le filtre des cigarettes Anic sur la fumée de tabac ;

2° Les effets nicotiques très accentués des substances captées au détriment de la fumée par le système absorbant.

CHAPITRE IV

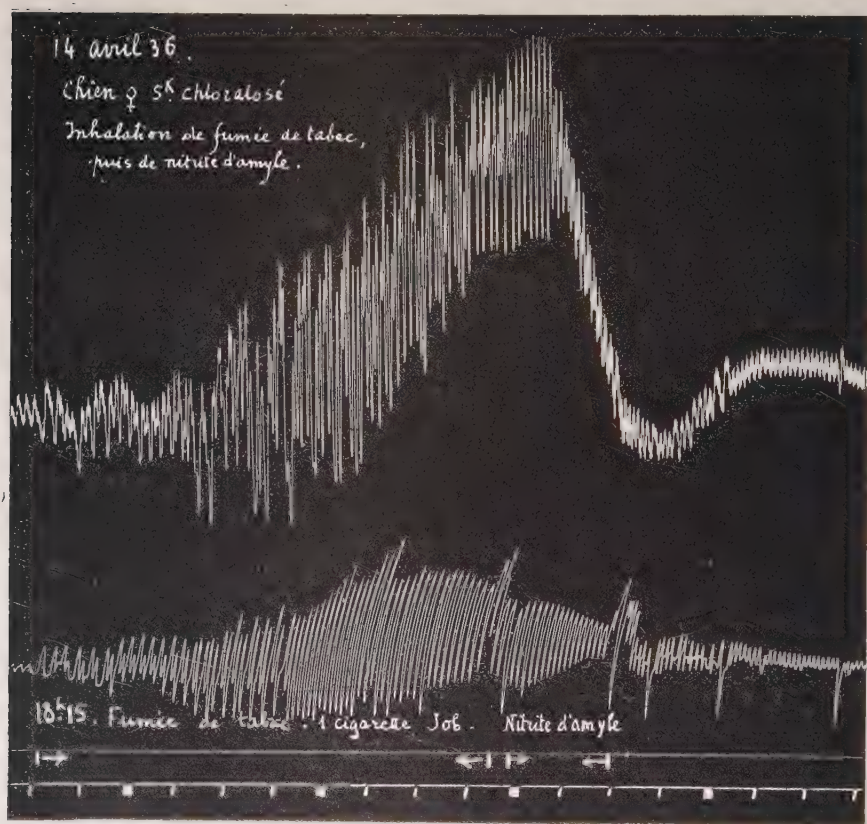
LES CORRECTIFS PHARMACO DYNAMIQUES DE LA CRISE HYPERTENSIVE TABAGIQUE

Nous avons constaté chez le chien après chaque inhalation de fumée de tabac ou chaque injection de nicotine une forte élévation de la pression artérielle et aussi (tracé 8) la faillite des mécanismes de défense de l'économie contre l'hypertension pendant cette crise expérimentale. Cette carence implique-t-elle que les agents thérapeutiques d'hypotension soient également inopérants dans le même cas ? Seule l'expérience peut répondre à une semblable question et pour la résoudre, nous avons essayé le nitrite d'amyle et l'acétylcholine.

A. — Les propriétés du nitrite d'amyle ont fait l'objet de l'expérience figurant au tracé 39. Le chien inhale la fumée d'une cigarette Job puis très rapidement on met en place une vessie de ballon en caoutchouc, à demi pleine d'air et contenant une ampoule de nitrite d'amyle que l'on brise au moment voulu à travers la paroi ; on laisse agir 30 secondes puis on enlève le ballon. L'effet est déjà produit : 15 secondes après la rupture de l'ampoule la pression tombe presque verticalement à son niveau de départ ; ensuite après cessation de l'inhalation de nitrite elle remonte légèrement.

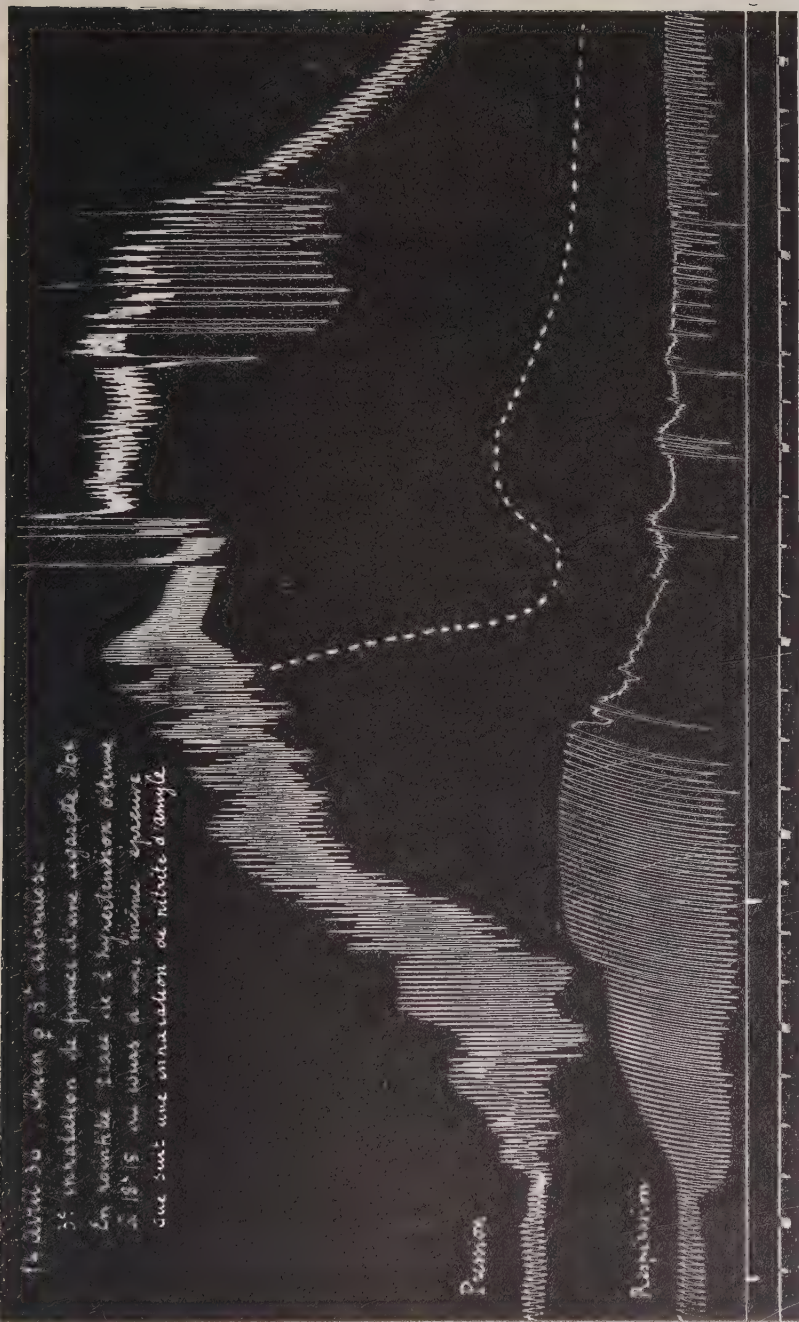
A titre de comparaison on fait fumer une autre cigarette et on reporte en pointillé sur le tracé obtenu (40) la courbe du n° 39. L'effet correcteur apparaît ainsi d'une manière évidente.

Ensuite on fait au chien une injection lente et régulière de 2 mgr. de nicotine. Au cours de cette injection on fait inhaler du nitrite d'amyle de la même manière que précédemment. La pression tombe aussitôt puis elle remonte quand on enlève le ballon, car à ce moment l'injection de nicotine n'est pas terminée. On remet en place le ballon qui contient encore un peu de vapeur de nitrite et la pression retombe



Tracé 39

Exemple de l'action hypotensive du nitrite d'amyle sur l'hypertension tabagique. La chute de pression suit immédiatement l'administration du médicament.



Tracé 40

Courbe obtenue par l'inhalation d'une même quantité de tabac sur le même chien que pour le tracé 39. Mais sans intervention de nitrite d'amyle. En pointillé est le report du tracé 39. La différence d'évolution des deux courbes est frappante.

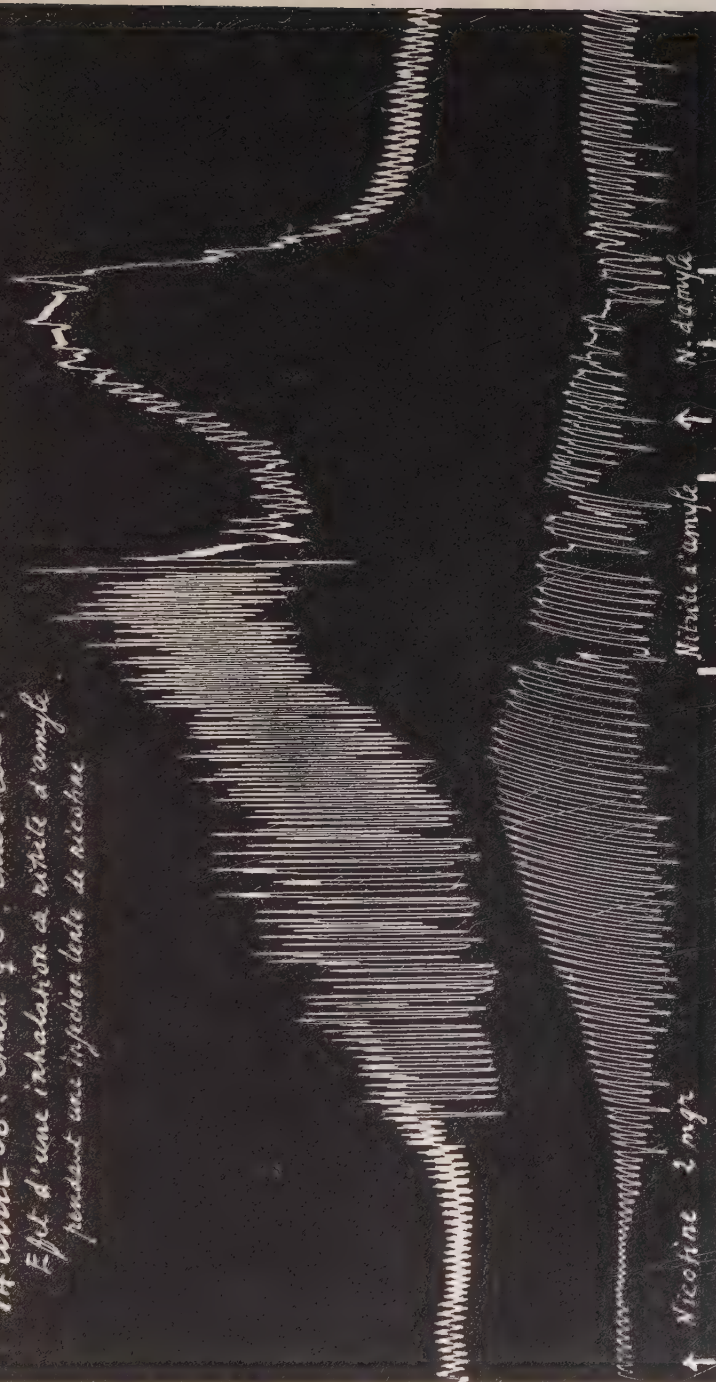
de nouveau (tracé 38). Dans ces deux expériences le nitrite d'amyle s'est montré très efficace tant dans l'hypertension tabagique que nicotinique.

B. — Les tracés suivants ont trait à l'action très nette mais fugace de l'acétylcholine en injection intraveineuse. On fait inhaler à un chien la fumée d'une demi-cigarette, puis pendant la phase d'hypertension on injecte 1/4 de mgr. d'acétylcholine, la pression tombe aussitôt mais remonte après la fin de l'injection (tracé 41). A remarquer que le rein s'est dilaté au moment de la chute de pression pour se contracter ensuite. Le tracé 42 renouvelle l'expérience et confirme ces effets, tant sur la pression que sur le rein. Ceci précise que l'hypotension obtenue n'est pas seulement d'origine cardiaque mais certainement aussi vasculaire.

Ces résultats sont à retenir car ils montrent qu'au cours d'une crise tabagique grave le médecin n'est pas désarmé. Et à ce sujet n'oublions pas de rappeler, en terminant, les travaux de Gautrelet et Halpern (1) sur l'action antagoniste de la curarine et de l'iodo-méthylate d'hexaméthylène tétramine sur le cœur intoxiqué par la nicotine.

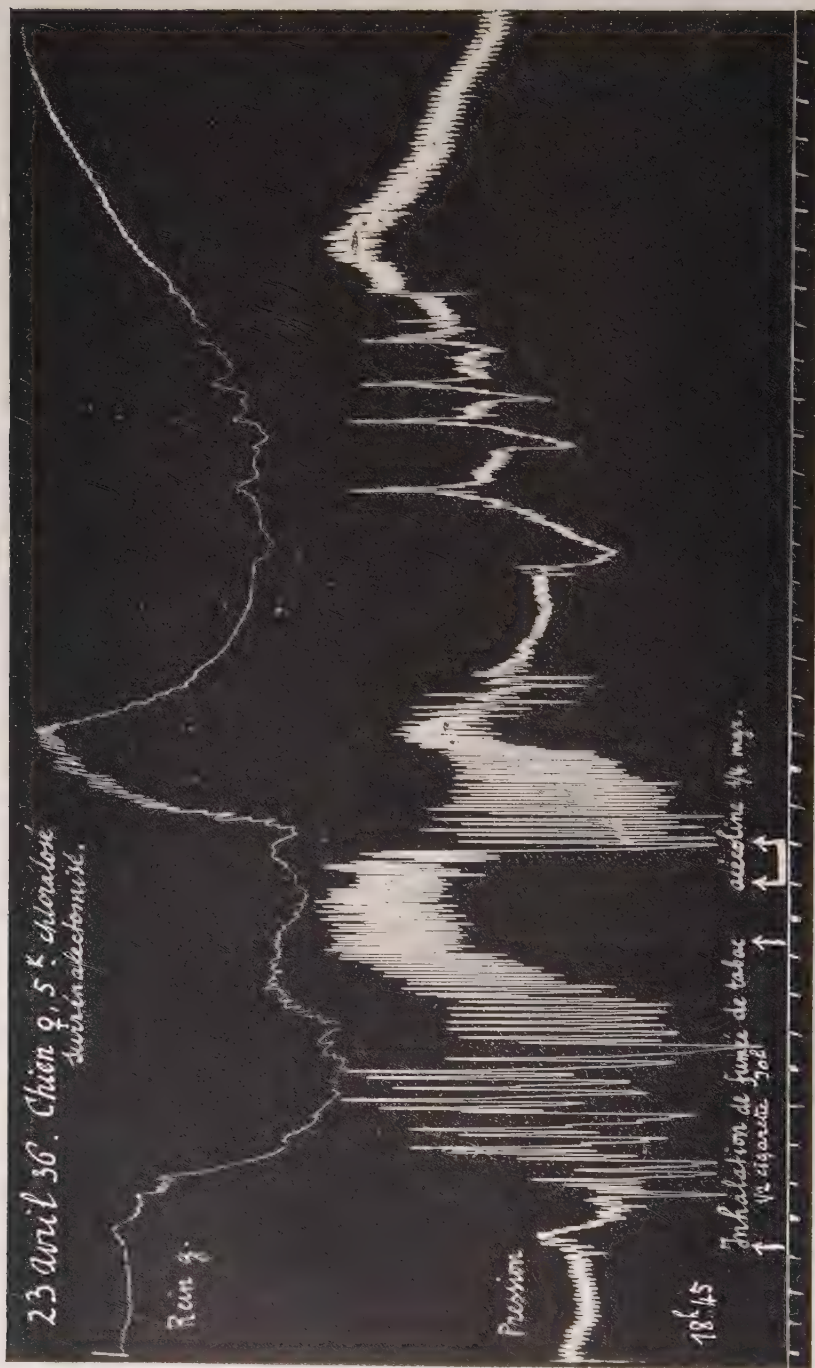
(1) Gautrelet et N. Halpern. — Action antagoniste de la curarine et de quelques sels d'ammonium quaternaires sur le cœur intoxiqué par la nicotine. *C.R. Soc. Biol.* T. 112, p. 1180.

14 avril 36. Chien 96^{kg} chloralose.
Effet d'une inhalation de nitrite d'amyle
pendant une injection lente de nicotine



Tracé 38

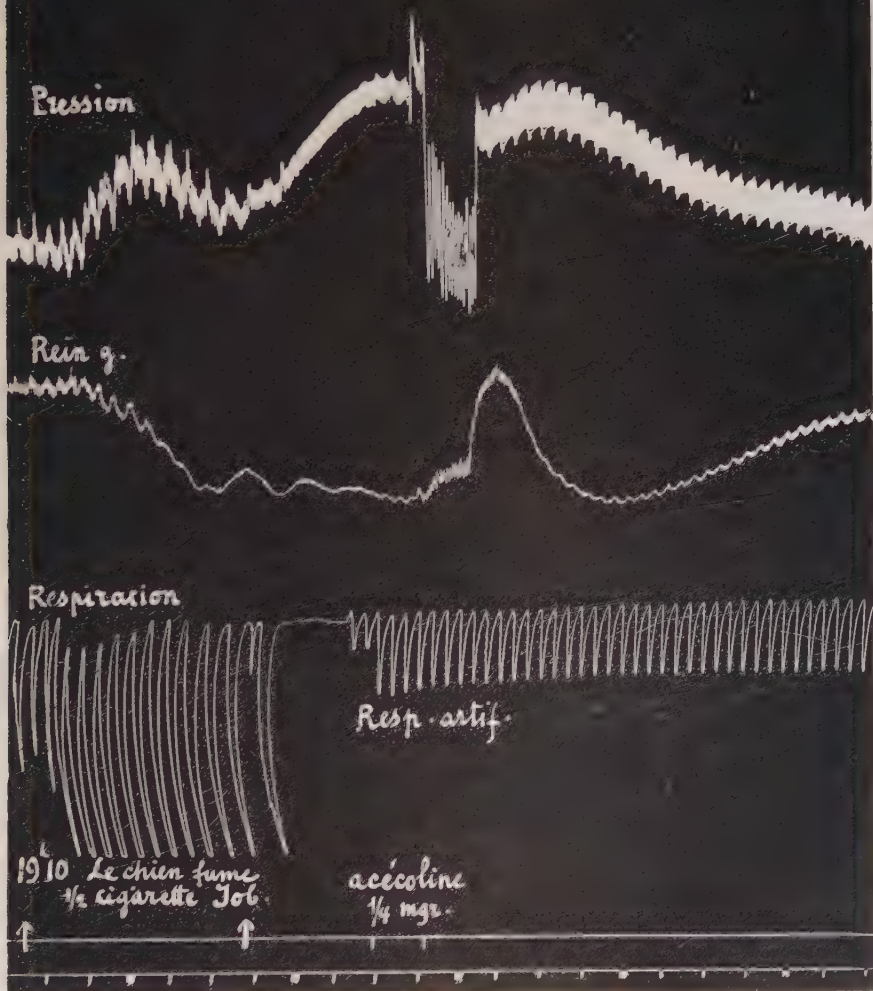
Au cours d'une injection lente de nicotine on fait une première inhalation de nitrite d'amyle. La pression artérielle s'abaisse mais remonte aussitôt que cesse l'administration du nitrite, l'injection de nicotine n'étant pas encore terminée. — La deuxième inhalation de nitrite est faite après la fin de l'injection de nicotine. La pression artérielle tombe verticalement. — Donc le nitrite d'amyle conserve ses propriétés hypotensives au cours de l'intoxication nicotinique.



Tracé 41

L'acétylcholine jouit de la propriété de neutraliser l'action vasoconstrictive d'une inhalation de fumée de tabac. Cet effet est manifeste, tant sur la pression artérielle que sur le rein, mais il est très fugace.

23 Avril 36. Chien ♀. 5^k chloralose, Surrénalectomisé
Vagues coupées à 19^h



Tracé 42

Voir tracé 41.

CHAPITRE V

BRÈVES CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES

Consommation du Tabac en France et en Algérie

Voici quelques chiffres (1) empruntés aux statistiques officielles sur les résultats financiers du monopole et sur la consommation du tabac au cours de ces dernières années.

MONOPOLE FRANÇAIS

Ventes totales { y compris les produits fabriqués
d'importation.
Vente en France et à l'Etranger.

1932 : 55.126 tonnes pour	4.470.146.000 francs
1933 : 54.562 —	4.412.525.000 —
1934 : 53.186 —	4.256.591.000 —
1935 : 50.849 —	4.065.217.000 —
1936 : 51.544 —	4.142.045.000 —

Recettes totales

1932 : 4.502.086.841 francs
1933 : 4.439.477.954 —
1934 : 4.357.793.640 —
1935 : 4.210.310.249 —
1936 : 4.235.465.911 —

(1) Nous remercions vivement M. Perriau, contrôleur principal de la culture des tabacs pour son amabilité et pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer.

Bénéfice net

1932 :	3.484.651.810	francs
1933 :	3.286.398.379	—
1934 :	3.431.486.883	—
1935 :	3.347.749.892	—
1936 :	3.351.289.770	—

ALGERIE

Production de Tabac en feuilles

	Nombre de planteurs			Superficies déclarées (hectares)			Quantités récoltées (quintaux)		
	Tabac à fumer	Tabac à priser	Total	Tabac à fumer	Tabac à priser	Total	Tabac à fumer	Tabac à priser	Total
1932	11.062	3.477	14.539	23.727	331	24.058	181.477	2.843	184.320
1933	8.952	3.853	12.805	16.487	431	16.918	127.331	3.419	130.750
1934	10.751	4.965	15.716	22.349	644	22.993	216.587	5.676	222.263
1935	10.315	5.558	16.073	22.288	748	23.036	183.068	5.854	188.922
1936	10.532	4.967	15.499	21.379	695	22.074	170.350	5.297	175.647

ALGERIE

Quantités de tabac consommées en Algérie (exprimées en kilogrammes)

	Cigares	Cigarettes	Tabac à fumer	Tabac à priser et à mâcher en poudre	Tabac à mâcher en feuilles	Totaux
1932	93.430	2.755.860	1.556.763	200.911	286.081	4.893.045
1933	104.652	2.719.808	1.525.777	201.227	314.200	4.865.664
1934	114.751	2.442.491	1.304.418	179.518	271.417	4.312.595
1935	113.678	2.422.988	1.235.834	175.605	206.231	4.154.336
1936	119.245	2.510.585	1.235.645	149.475	233.619	4.248.569

Rendement de l'impôt sur les Tabacs en Algérie

Rendement de l'impôt sur les tabacs en Algérie

1932 : 156.328.520 francs

1933 : 160.113.135 —

1934 : 171.739.757 —

1935 : 165.025.387 —

1936 : 168.593.958 —

Ces impressionnantes statistiques appellent quelques commentaires.

Si le tabagisme représente de sérieux dangers pour la santé publique on se demande pourquoi le fumeur jouit de la singulière liberté de s'intoxiquer lui-même et d'être par surcroît une gêne pour ses voisins? Mais le bénéfice net de l'exercice 1936 a été de 3 milliards et demi..... On comprend maintenant que l'Etat si soucieux de protéger les citoyens contre les autres intoxications alcaloïdiques par la morphine, l'héroïne, la cocaïne, etc..., se départisse de son rôle tutélaire quand il s'agit de tabagisme. Les considérables profits annuels qu'il tire de la vente du tabac expliquent vraisemblablement cet illogisme apparent.

Conclusions

1. — Le chien à qui l'on fait inhaler de la fumée de tabac directement dans la trachée présente d'abord et surtout les signes d'une excitation très vive et généralisée du sympathique, puis une paralysie temporaire du même système. Cependant, l'appareil neuromusculaire et psychique de la vie de relation n'est pas épargné.

Les principaux troubles constatés sont les suivants : cardio-modération, hypertension par stimulation centrale et périphérique des vaso-moteurs ; adrénalino-sécrétion ; hyperglycémie, encore présente, bien qu'amoindrie, quand le sujet est décapsulé ; accélération respiratoire, puis apnée, enfin reprise de la ventilation le plus souvent sur un mode périodique ; dilatation pupillaire, même après section du sympathique cervical et surrénalectomie ; inhibition, puis hyperkinésie intestinale ; relâchement de la vésicule biliaire ; hypersécrétion salivaire (au niveau de la sous-maxillaire mais non de la parotide) ; ralentissement ou arrêt des sécrétions biliaire et pancréatique ; suspension de la sécrétion urinaire et contraction brève de la vessie ; fibrillations musculaires ; sédation du frisson thermique ; suppression temporaire de la réflectivité tendineuse, perte momentanée des reflexes psychiques conditionnés et de la mémoire.

2. — Chez le chien qui, fumant une cigarette, en absorbe la fumée par le poumon, la mort survient une fois sur cinq environ, soit par l'arrêt de la respiration, soit, plus rarement, par une brusque défaillance cardiaque.

3. — Les désordres fonctionnels observés — notamment les cardio-vasculaires — s'accusent d'autant plus que les produits de la combustion *d'une même quantité de tabac* sont introduits plus rapidement dans l'atmosphère alvéolaire et dans le sang du sujet.

4. — Si deux épreuves d'inhalation sont instituées chez le même sujet à bref intervalle, la seconde ne détermine plus que des effets amoindris. Ce résultat procède, non d'une accoutumance rapide, mais d'une paralysie temporaire incomplètement dissipée : les divers appareils régis par le sympathique, incomplètement remis de leur première atteinte, ne se trouvent pas encore en état de jouer pleinement quand survient l'agression-excitation suivante. Il est nécessaire d'observer un délai d'une demi-heure au moins entre deux expériences consécutives pour que le sujet retrouve son entière réactivité.

5. — Le poison en cause est, avant tout, la nicotine (ou quelque substance dérivée de l'alcaloïde qui en garde les propriétés physiologiques).

Les preuves expérimentales en faveur de cette conclusion sont multiples et concordantes. En particulier, ce sont les mêmes symptômes que réalisent l'inhalation de la fumée de tabac et l'injection intraveineuse de nicotine.

L'oxyde de carbone ne joue aucun rôle expérimentalement appréciable dans la symptomatologie de l'intoxication tabagique aiguë. On en peut dire autant de la collidine et de la pyridine.

Par contre, les produits de combustion de la glycérine dont on imprègne légèrement certains tabacs pour en éviter la dessiccation ne sont pas sans exercer une certaine action hypertensive et polypnéisante qui renforce celle analogue et plus accusée de la nicotine. Les papiers de cigarettes nitrés, qui, une fois allumés,

brûlent d'eux-mêmes, libèrent des substances dont l'absorption par les poumons entraîne une légère hypotension et de l'accélération respiratoire.

6. — Il n'a pas été possible d'obtenir une immunisation ; même atténuée contre les effets toxiques de la fumée de tabac chez le chien auquel on injectait quotidiennement 1 milligr. de nicotine, 2 à 3 mois de suite.

7. — Il faut fixer à 1 milligr. 5 ou 2 milligr. la quantité de nicotine qu'introduit dans l'organisme l'inhalation de la fumée fournie par une cigarette ordinaire. En effet, cette inhalation engendre la même réaction hypertensive que l'injection intra-veineuse de la dose sus-indiquée d'alkaloïde.

8. — Les tabacs dits dénicotinisés de la Régie Française se révèlent, à l'expérience, aussi nocifs que les autres. Le fait a été souvent dénoncé : il est encore insuffisamment connu du public. On doit regretter que l'Administration, usant d'équivoque, qualifie de dénicotiné un tabac qui ne l'est que très imparfaitement.

9. — La plupart des procédés de dénicotinisation extemporanée dont nous avons voulu vérifier l'efficacité ne méritent aucun crédit. Une cigarette ordinaire traitée par les liquides Nicoton, Bonicot, ou fumée par l'intermédiaire d'un tube Dénicotéa, Neutranico, détermine, chez le chien en expérience, sensiblement les mêmes effets que si elle n'avait subi aucun essai de « détoxication ».

10. — Cependant, le poison que contient la fumée de tabac est complètement fixé par la cartouche du masque à gaz. L'action d'arrêt revient non au charbon activé, mais au papier anti-arsine. Ce fait implique assurément que, dans l'air inspiré à travers la cigarette, la nicotine se trouve en suspension à

l'état de fines particules, constituant une sorte d'aérosol.

Le feutre de la cartouche Magondeaux remplit le même rôle, pour la même raison. Ainsi, la nicotine de la fumée de tabac est bien plus facilement retenue par des procédés physiques de filtration que par des réactions chimiques destructives. Et, de fait, un simple cylindre d'ouate hydrophile de 3 à 4 cm. de long, bien tassé dans la cavité d'un fume-cigarette approprié, se montre supérieur, dans son action d'arrêt, à tous les procédés commerciaux que nous avons étudiés. Encore convient-il de changer l'ouate toutes les 3 ou 4 cigarettes.

Le bout Filtra ou Raffa agit assez efficacement et, semble-t-il, par le même mécanisme physique.

Le bout filtre des cigarettes Anic paraît être le meilleur.

11. — Tandis que pendant la crise tabagique expérimentale, les procédés physiologiques de défense contre l'hypertension (distension du sinus carotidien exclu, faradisation des nerfs de Hering ou de Cyon-Ludwig) n'ont plus aucun effet utile, l'injection intra-veineuse de 1 à 2 milligr. d'acécoline ou l'inhalation de quelques bouffées de nitrite d'amyle manifestent encore leur pouvoir hypotenseur.

En cas de besoin, cette notion de pharmacodynamie serait à retenir.

12. — L'inhalation habituelle de fumée de tabac est une pratique incontestablement dangereuse qu'on doit interdire à tous sujets, mais plus formellement encore à ceux qui sont atteints d'affection cardiaque ou aortique, d'hypertension, d'angine de poitrine, de spasmes artériels, de troubles digestifs, de diabète, de déséquilibre du système nerveux végétatif.

13. — Il est curieux que l'Etat — si soucieux de protéger les citoyens contre les autres intoxications

alcaloïdiques — se départisse de son rôle tutélaire quand il s'agit du tabagisme. Les trois milliards et demi de profits annuels qu'il tire du monopole des tabacs expliquent, sinon justifient, cet illogisme apparent.

VU :

Le Président de Thèse,

R. COURRIER.

VU :

Le Doyen,

LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le 25 mai 1938.

Le Recteur,

PIERRE MARTINO,

Appendice

En 1853, Th. Reynolds créait, en Angleterre, une association de tempérance destinée à grouper les personnes désireuses de contribuer à protéger la santé de leurs semblables en les mettant en garde contre les dangers du tabac.

Une société similaire a été fondée en France, voici plus de soixante ans, par Emile Decroix. Son premier vocable était « contre l'usage du tabac », mais, sous cette forme, elle ne fut pas agréée par les Autorités et, en 1877, elle fut officiellement autorisée en tant que « Société contre l'abus du tabac ». Toutefois, la bienveillance administrative ne voulut pas aller au delà et la reconnaissance d'utilité publique ne fut jamais accordée. Pour réaliser le programme prévu par son titre, le groupement utilise, outre son journal trimestriel, tous les moyens en son pouvoir : conférences multiples, publication et diffusion de brochures, séances publiques, communications aux associations scientifiques, distributions de récompenses, etc.

Des personnalités illustres ont tenu à s'inscrire comme membres. Citons Pasteur, Ricord, Chevreul, Paul Bert, le Cardinal Lavigerie, etc. Il y eut toujours et il y a encore de nombreux médecins parmi les adhérents. Le siège social actuel est à Paris, 12, rue Jacob.

Je tiens à remercier ici très vivement la Société contre l'abus du tabac de l'intéressante documentation qu'elle a bien voulu m'adresser sous forme de brochures de propagande.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
CHAPITRE I. — Les troubles physio-pathologiques engendrés par la fumée de tabac.....	19
CHAPITRE II. — La nature du poison présent dans la fumée de tabac.....	65
CHAPITRE III. — Les procédés présumés capables de supprimer ou neutraliser la nicotine que contient le tabac et ses produits de combustion	83
CHAPITRE IV. — Les correctifs pharmacodynamiques de la crise hypertensive tabagique..	105
CHAPITRE V. — Brèves considérations statistiques....	113
CONCLUSIONS	117
APPENDICE	123
